

Digitale Grauwertanalyse am Endometrium puerperaler Stuten

Stefanie Schlomm



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2013

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2013

© 2013 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen

Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der
Justus–Liebig–Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

Digitale Grauwertanalyse am Endometrium Puerperaler Stuten

INAUGURAL – DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Stefanie Schlomm

Tierärztin aus Alsfeld

Gießen 2013

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer

Gutachter: Prof. Dr. A. Wehrend
PD Dr. M. Gerwing
Prof. Dr. K. Fey

Tag der Disputation: 27.06.2013

1	Einleitung	1
2	Schrifttum	2
2.1	Sonographie	2
2.1.1	Physikalische und technische Grundlagen	2
2.1.2	Ultraschallbild	4
2.1.2.1	Bildbeschreibung	6
2.1.3	Ultraschallgerät und Einstellungen	8
2.2	Sonographische Grauwertanalyse.....	9
2.3	Sonographische Grauwertanalyse in der Stutengynäkologie	14
2.3.1	Einsatz der Grauwertanalyse am Ovar.....	14
2.3.1.1	Grauwertanalyse am präovulatorischen Follikel	14
2.3.1.2	Grauwertanalyse am Corpus luteum	16
2.3.2	Einsatz der Grauwertanalyse am Endometrium	18
2.3.3	Einsatz der Grauwertanalyse an der Zervix.....	23
3	Material und Methoden	24
3.1	Patientenkollektiv.....	24
3.2	Haltung und Fütterung.....	24
3.3	Einschlusskriterien.....	25
3.4	Gruppeneinteilung und Behandlung	25
3.5	Definitionen	27
3.6	Ultraschallgerät	27
3.7	Wiederholbarkeit der Methodik.....	28
3.8	Untersuchungsverfahren	28
3.8.1	Anamnese und allgemeine Untersuchung.....	28
3.8.2	Gynäkologische Untersuchung.....	29
3.9	Digitale Grauwertanalyse	32
3.9.1	Puerperale Stuten.....	32
3.9.2	Gravide Stuten	35
3.10	Statistische Methoden	36

4	Ergebnisse	38
4.1	Wiederholbarkeit der Grauwertanalyse	38
4.2	Gravide Stuten	40
4.2.1	Allgemeine und gynäkologische Untersuchung	40
4.3	Puerperale Stuten.....	41
4.3.1	Anamnese und allgemein-klinische Untersuchung	41
4.3.1.1	Stuten mit ungestörtem Puerperium	41
4.3.1.2	Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburts- verhaltung.....	41
4.3.1.3	Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung	41
4.3.2	Ergebnisse der gynäkologischen Untersuchung	42
4.3.2.1	Formierung der Zervix	42
4.3.2.2	Intrauterine Füllung.....	43
4.3.2.3	Konsistenz und Trübung der Lochien	45
4.3.2.4	Sonographische Befunde der Ovarien.....	48
4.3.2.5	Sonographische Befunde des Uterus	53
4.3.2.5.1	Füllung des linken Uterushorns	53
4.3.2.5.2	Füllung des rechten Uterushorns	57
4.3.2.5.3	Füllung des Uteruskörpers	61
4.4	Grauwertanalyse	64
4.4.1	Ergebnisse der Grauwertanalyse am Endometrium gravider Stuten ...	64
4.4.2	Ergebnisse der Grauwertanalyse am Endometrium puerperaler Stuten	66
4.4.2.1	Ergebnisse der Grauwertanalyse am linken Uterushorn	66
4.4.2.2	Ergebnisse der Grauwertanalyse am rechten Uterushorn.....	67
4.4.2.3	Ergebnisse der Grauwertanalyse am Uteruskörper.....	69
4.4.2.3.1	Vergleichende Darstellungen der Mittelwerte mittlerer Grauwerte von puerperalen Stuten unabhängig von der Lokalisation.....	71
5	Diskussion	74
5.1	Fragestellung.....	74
5.2	Diskussion der Methodik	74

Inhaltsverzeichnis

5.3	Diskussion der Ergebnisse	78
5.4	Schlussbetrachtung, offene Fragestellungen und Fazit für die Praxis	84
6	Zusammenfassung.....	85
7	Summary	87
8	Literatur	89

Abkürzungsverzeichnis

Im Text verwendete Abkürzungen

A	= Amplitude
A-Mode	= Amplitudenmodulation
a. p.	= ante partum
bit	= binary digit
B-Mode	= brightness modulation
bzw.	= beziehungsweise
c	= Schallgeschwindigkeit
ca.	= circa
cm	= Zentimeter
cm ²	= Quadratzentimeter
dB	= Dezibel
et al.	= et alii
f	= Schallfrequenz
g	= Gramm
hCG	= humanes Choriongonadotropin
Hz	= Hertz
I.E.	= Internationale Einheit
i. v.	= intravenös
kg	= Kilogramm
max.	= maximal
min.	= minimal
mg	= Milligramm
MHz	= Megahertz
ml	= Milliliter
M-Mode	= time motion
m/s	= Meter pro Sekunde
MW	= Mittelwert
n	= Stichprobenumfang
Nr.	= Nummer
p	= Wahrscheinlichkeit
PGF _{2α}	= Prostaglandin F _{2α}

Abkürzungsverzeichnis

p. p.	= post partum
r	= Wiederholbarkeit
ROI	= Region of interest
s	= Standardabweichung
s. c.	= subkutan
SPL	= Spatial Puls Length
TGC	= Time Gain Compensation
\bar{x}	= arithmetischer Mittelwert
λ	= Wellenlänge

1 Einleitung

Die Sonographie gilt als Untersuchungsverfahren der Wahl zur Beurteilung der inneren Geschlechtsorgane von Stuten. In den letzten Jahren hat neben der konventionellen B-Mode-Sonographie die digitale Grauwertanalyse in der veterinärmedizinischen Reproduktionsmedizin an Bedeutung gewonnen. Es liegen bereits Erfahrungen im Einsatz dieser Methode bei den Tierarten Rind, Schwein, Pferd und Hund vor.

In der Stutengynäkologie hat sich der Einsatz der digitalen Grauwertanalyse als sensitives Verfahren bewährt, um den Ovulationszeitpunkt von geschlechtsgesunden Stuten vorauszusagen. Weiterhin können unter Anwendung dieser Methode physiologische und pathologische Prozesse am Endometrium zyklischer Stuten unterschieden werden. Bislang liegen keine Untersuchungen zum Einsatz der digitalen Grauwertanalyse am Endometrium puerperaler Zuchtstuten vor.

Ziel dieser Arbeit war es, die nachfolgenden Fragestellungen zu beantworten:

- Wie entwickelt sich der mittlere Grauwert am Endometrium von Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium, Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Retentio secundinarum und Stuten mit einer Retentio secundinarum vom zweiten bis achten Tag post partum?
- Unterscheidet sich der mittlere Grauwert am Endometrium von Stuten mit klinisch ungestörtem und gestörtem Puerperium signifikant?
- Welchen Einfluss hat die Lokalisation der Grauwertmessung am Uterus auf das Messergebnis?

Der Arbeit liegt die Hypothese zugrunde, dass durch die Grauwertanalyse des Endometriums ein Untersuchungsverfahren mit klinischer Relevanz im peripartalen Zeitraum bei der Stute zur Verfügung steht.

2 Schrifttum

2.1 Sonographie

2.1.1 Physikalische und technische Grundlagen

Der diagnostische Ultraschall dient als nicht invasives Verfahren der Visualisierung von Organen. Die vom Schallkopf ausgesendeten Ultraschallwellen werden an Grenzflächen von körpereigenen Strukturen individuell reflektiert. Zum Schallkopf reflektierte Echos dienen nach ihrer Umwandlung in elektrische Signale dem Bildaufbau (WIGGER und KRAMER, 2008).

Die Generierung von Ultraschallwellen wird auf das von den Gebrüdern Curie entdeckte Phänomen der periodischen Elektrokonstriktion piezoelektrischer Kristalle zurückgeführt. Treffen Ultraschallwellen auf die piezoelektrischen Kristalle, komprimieren sie diese und erzeugen messbare Spannungsimpulse. Der piezoelektrische Effekt ist umkehrbar: Das Anlegen von Spannung an piezoelektrische Kristalle erzeugt Ultraschallwellen. Auf diese Weise ist der Kristall im Schallkopf gleichzeitig Sender und Empfänger (LORENZ und DELORME, 1999).

Ultraschallwellen sind mechanische Dichtewellen im Frequenzbereich oberhalb des menschlichen Hörvermögens von ca. 20.000 Hz (Schwingungen pro Sekunde) (FRITSCH und GERWING, 1993). Sie unterliegen im Rahmen ihrer Ausbreitung unterschiedlichen Wechselwirkungen mit der Materie, die sie durchdringen. Eine Attenuierung der Ultraschallwellen ist die Folge dieser Wechselwirkungen (WIGGER und KRAMER, 2008). Voraussetzung für die Ausbreitung von Ultraschallwellen ist das Vorhandensein von Materie (DELORME und DEBUS, 1998). Ultraschallwellen versetzen Teilchen der Materie aus ihrem Ruhezustand in Schwingung, dabei geht Energie in Form von Wärme verloren (LORENZ, 1997). Jener nicht unerhebliche Verlust der Schallenergie wird als Absorption bezeichnet. Die Stärke der Absorption einer Ultraschallwelle in Weichteilgeweben steigt linear, im Knochengewebe steigt sie hingegen im Quadrat zur Frequenzzunahme (EBERSPÄCHER, 1991). Mit der Absorption ist ein Intensitätsverlust von ca. 1 dB pro 1 cm Eindringtiefe pro 1 MHz verbunden (FRITSCH und GERWING, 1993).

Um die Moleküle eines Gewebes in Schwingung zu versetzen, muss der Widerstand des Gewebes überwunden werden. Der spezifische Widerstand eines Gewebes wird als akustische Impedanz bezeichnet (WIGGER und KRAMER, 2008). Sie ist das Produkt aus

der Schallausbreitungsgeschwindigkeit und dem spezifischen Gewicht des Gewebes (LORENZ und DELORME, 1999).

Treffen Ultraschallwellen senkrecht auf glatte Grenzflächen - Flächen benachbarter Gewebe unterschiedlicher akustischer Impedanz - wird ein Teil des Schalls um 180 ° zum Schallkopf reflektiert und steht dem Bildaufbau zur Verfügung. Der nicht reflektierte Anteil des Schalls breitet sich im Gewebe aus, er transmittiert (POULSEN NAUTRUP und TOBIAS, 2007). Eine diffuse Reflexion oder Streuung von Ultraschallwellen entsteht dann, wenn Ultraschallwellen auf raue Grenzflächen treffen oder die Oberfläche der Grenzfläche kleiner ist als die Wellenlänge (WIGGER und KRAMER, 2008).

Die Echomuster parenchymatöser Organe sind aufgrund der akustischen Eigenschaften der Organe typisch und reproduzierbar (Tabelle 1). Komplexe Wechselspiele aus Streuung, Reflexion und Absorption führen zum jeweiligen typischen Echomuster aus hellen und dunklen Flecken, sogenannten „speckles“ (LORENZ und DELORME, 1999).

Tabelle 1: Gewebedichte und Impedanz einiger Gewebe des menschlichen Körpers nach LORENZ und DELORME (1999)

Gewebe	Gewebedichte (g/cm ³)	Impedanz (kg/cm ² s)
Leber	1,048	164
Niere	1,045	163
Muskel	1,073	170
Fett	0,952	138
Weichteilgewebe	1,026	158
Knochen	1,9	722
Luft	1,2 x 10 ⁻³	0,04
Wasser (37°C)	1,000	152

Die Schallausbreitung erfolgt in Flüssigkeiten und biologischen Geweben in Form von Longitudinalwellen, die Teilchen der Materie schwingen parallel zur Ausbreitungsrichtung der Schallwellen (DELORME und DEBUS, 1998). Die Geschwindigkeit des sich ausbreitenden Schallimpulses ist in jedem Gewebe charakteristisch (LORENZ, 1997). In Weichteilgeweben beträgt die durchschnittliche Schallgeschwindigkeit 1540 m/s

(POULSEN NOUTRUP und TOBIAS, 2007). Sie dient der Berechnung der Tiefe zurückkehrender Echos (WIGGER und KRAMER, 2008).

Im Knochen ist die Packungsdichte der Moleküle sehr viel größer und damit die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schallimpulses mehr als doppelt so schnell verglichen mit jener in Weichteilgeweben (WELLS et al., 1980) (Tabelle 2).

Tabelle 2: Schallausbreitungsgeschwindigkeit in unterschiedlichen Medien (LIEU, 2010)

Medium	Geschwindigkeit (m/s)
Luft	330
Fett	1450
Wasser	1480
Leber	1560
Blut	1560
Muskel	1600
Sehnen	1700
Knochen	3500
Metall	2000 - 7000

Die Schallgeschwindigkeit (c) ist das Produkt aus Schallfrequenz (f) und Wellenlänge (λ) (POULSEN NOUTRUP und TOBIAS, 2007). Der Faktor Schallfrequenz ist definiert als Anzahl der Schwingungen eines Teilchens pro Sekunde (DELORME und DEBUS, 1998). Frequenz und Wellenlänge verhalten sich umgekehrt proportional zueinander (WIGGER und KRAMER, 2008). Dieser Zusammenhang ist klinisch von Bedeutung (LIEU, 2010): Eine gute axiale Auflösung wird mit einer hohen Frequenz erzielt, während gleichzeitig die Eindringtiefe aufgrund einer geringen Wellenlänge verringert ist (WIGGER und KRAMER, 2008).

2.1.2 Ultraschallbild

In der medizinischen Ultraschalldiagnostik wird das sogenannte Puls-Echo-Prinzip verwendet. Dabei folgt nach der Aussendung eines kurzen Schallimpulses eine längere Phase, in der zurückkehrende Echos empfangen und gemäß ihrer Laufzeit und Intensität

in ein elektrisches Signal umgewandelt werden. Das Puls-Echo-Prinzip wird im Echtzeitverfahren angewendet. Damit können Gewebe und Bewegungen durch die Erstellung vieler Bilder in sehr kurzen zeitlichen Abständen in "Echtzeit" dargestellt werden (KRAMER, 2004).

Unter der Auflösung eines Ultraschallbildes wird der kleinste Abstand zwischen zwei benachbarten Strukturen, die vom System als getrennte Objekte erkannt werden verstanden (KRAMER, 2004). Sie wird durch eine axiale und laterale Auflösung bestimmt (LORENZ und DELORME, 1999). Die axiale Auflösung beschreibt die Auflösung in Schallausbreitungsrichtung (DELORME und DEBUS, 1998). Sie wird durch die Längenausdehnung des Ultraschallimpulses (spatial pulse length) im Gewebe bestimmt (LORENZ, 1997; LIEU, 2010). Je höher die verwendete Frequenz, desto besser ist die Auflösung in axialer Richtung (LORENZ und DELORME, 1999).

Die Lateralauflösung, die Auflösung senkrecht zur Schallausbreitung beschreibt die Unterscheidbarkeit zweier nebeneinander liegender Reflexionspunkte in gleicher Entfernung zum Schallkopf (LORENZ, 1997). Die Qualität der Lateralauflösung steigt, je kleiner der Schallkopfdurchmesser, je stärker die Fokussierung bzw. je kleiner die Schallkeule und je größer die Frequenz ist (FRITSCH und GERWING, 1993).

Der Bereich, der durch einen Ultraschallstrahl eines fokussierten Schallkopfes erfasst wird, enthält drei Abschnitte: In direkter Schallkopfnähe befindet sich das Nahfeld. Im Nahfeld werden Gewebe aufgrund der Überlagerung von Schallwellen inhomogen abgebildet, das Nahfeld ist diagnostisch nicht nutzbar (DELMORE und DEBUS, 1998). In der Fokuszone ist der Durchmesser des Schallbündels verringert, sie ist die Zone der besten lateralen Auflösung (LORENZ und DELORME, 1999). Im Fernfeld divergieren die Schallwellen mit zunehmendem Abstand vom Schallkopf. Eine verschlechterte Bildauflösung ist die Folge (EBERSPÄCHER, 1991).

Die am Schallkopf eintreffenden Echos können als Bildinformation unterschiedlich dargestellt werden. Im Amplituden Mode (A-Mode) werden die empfangenen Echos als Amplitude proportional zur Echo-Höhe und der Abstände der Grenzflächen dargestellt. Im B-Bildverfahren oder B-Mode ("brightness modulation"; Synonyme: Brightness-Mode, Brightness-Scan, B-Scan) wird das in einer Ebene empfangene Echo helligkeitsmoduliert und in Form von schwarzen und weißen Bildpunkten auf dem Monitor dargestellt (LORENZ und DELORME, 1999). Je mehr Graustufen ein B-Bildverfahren unterscheiden

kann, desto besser ist die Darstellung von Geweben und Strukturen unterschiedlicher akustischer Impedanz (POULSEN NAUTRUP, 2007). Das M-Mode-Verfahren wird überwiegend in der Kardiologie verwendet. Am Schallkopf empfangene Echos werden ähnlich wie im A-Mode entlang einer Linie aufgenommen und in Grauwerte überführt. Gleichzeitig am Schallkopf eintreffende Echos werden zeitgleich nebeneinander auf dem Bildschirm dargestellt (DELORME und DEBUS, 1998).

2.1.2.1 Bildbeschreibung

Echogenität, Textur und Attenuierung sind neben der Beschreibung von Lage, Größe, Form und Kontur, Merkmale zur Charakterisierung von Geweben im Ultraschall. Reflexarme Bereiche stellen sich im Ultraschallbild hypoechogen dar, während reflexreiche bzw. helle Bildareale als hyperechogen bezeichnet werden. Homogen schwarze Bereiche sind reflexlos oder anechogen (WIGGER und KRAMER, 2008).

Ist die Echoverteilung unregelmäßig, ist das Bild inhomogen. Eine unterschiedliche Gewebsdichte kann Ursache eines inhomogenen Bildareals sein (FRITSCH und GERWING, 1993).

Die Textur eines Organs im B-Bild lässt sich mit Hilfe visueller Texturparameter beschreiben. Der Untersucher beurteilt die Textur eines Organs in einem bestimmten Bildbereich anhand der Bildpunkte bzw. der sogenannten „speckles“ (DELORME und ZUNA, 1995). Dabei entspricht ein „speckle“ nicht einer umschriebenen anatomischen Struktur (LORENZ und DELORME, 1999).

Zu den visuellen Texturparametern zählen die Bildhelligkeit, der Kontrast, die Körnigkeit und die Homogenität (DELORME und ZUNA, 1995) (Abbildungen 1 bis 3). Je kleiner der Bildpunkt und je geringer die Abstände, desto feiner die Organ- oder Gewebetextur (WIGGER und KRAMER, 2008).

Mit Hilfe des Grades der Attenuierung von Ultraschallwellen lassen sich Geweben gleicher Echogenität miteinander vergleichen. Hypoattenuierende Gewebe stellen sich, im Vergleich zu Geweben, die Ultraschallwellen stärker attenuieren hypoechogener dar (WIGGER und KRAMER, 2008).

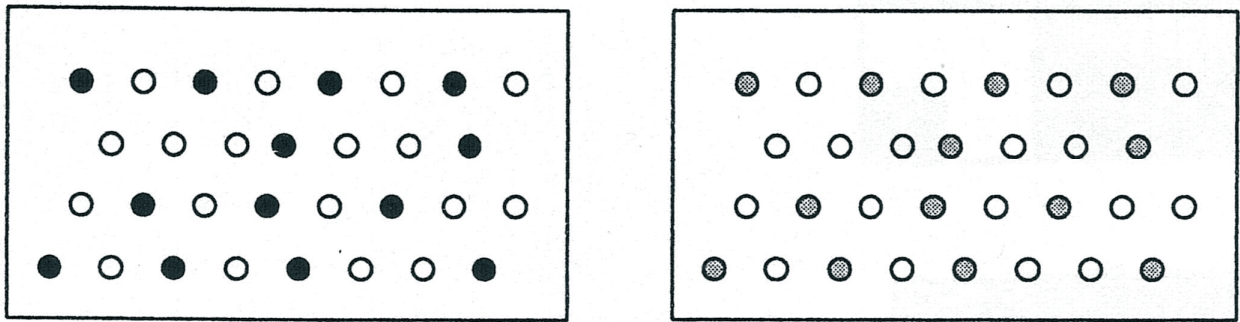


Abbildung 1: Der Kontrast des linken Bildes ist verglichen mit dem Kontrast des rechten Bildes höher. Die Helligkeit des rechten Bildes ist höher (DELORME und ZUNA, 1995).

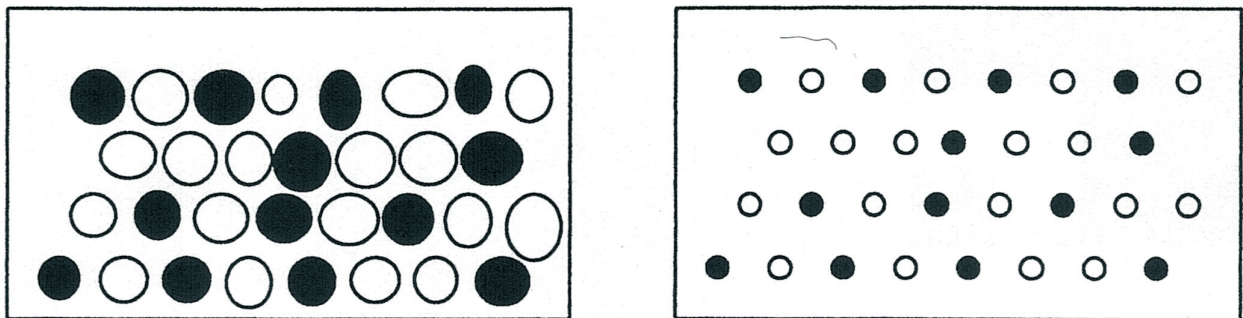


Abbildung 2: Die Körnigkeit des linken Bildes ist verglichen mit der Körnigkeit des rechten Bildes größer (DELORME und ZUNA, 1995).

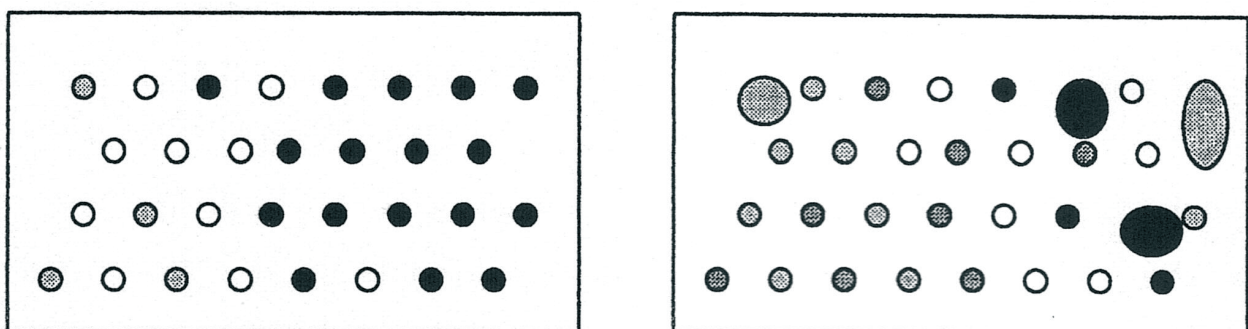


Abbildung 3: Das linke Bild ist im Vergleich zum rechten Bild homogener (DELORME und ZUNA, 1995).

2.1.3 Ultraschallgerät und Einstellungen

Schallköpfe lassen sich nach der Anordnung der Kristalle, der Art ihrer Ansteuerung und nach der Form des Schnittbildes kategorisieren. Grundsätzlich sind Linear- und Sektor-Schallköpfe mit mechanischer oder elektronischer Ansteuerung zu unterscheiden. In mechanischen Schallköpfen befindet sich ein oder wenige Kristalle auf sogenannten Schaukeln oder Wippen, die mechanisch angesteuert werden. Die Fokuszone ist nicht flexibel, sondern ist durch die Kristalle definiert. In elektronischen Schallköpfen wird eine Vielzahl piezoelektrischer Kristalle elektronisch angesteuert. Somit ist es möglich mehrere Fokuszonen zu erstellen und ihre Tiefe variabel einzustellen (KRAMER, 2004).

Elektronische Schallköpfe besitzen ca. 128 - 196 piezoelektrische Elemente die gezielt zeitlich versetzt angeregt werden, um die einzelnen Bildlinien für den Bildaufbau zu erzeugen. Linearschallköpfe erzeugen ein rechteckiges Bild, die Kristalle sind in einer Linie angeordnet. Die Kristallanordnung in Sektor-Schallköpfen ist bogenförmig. Sie erzeugen schallkopffern ein zunehmend breiteres Bild. Der Phased-Array-Schallkopf ist ein Schallkopf mit vergleichsweise kleiner Anzahl an Kristallen und geringer Ankopplungsfläche. Die Anregung der Kristalle erfolgt zeitlich verzögert und exakt aufeinander abgestimmt, die Ausrichtung des Ultraschallbündels ist variabel (WIGGER und KRAMER, 2008).

Variabel einstellbare Geräteparameter sind die Grundverstärkung, die tiefenabhängige Verstärkung (TGC = Time Gain Compensation) und der Dynamikbereich. Die Gesamtverstärkung (Gain) setzt sich zusammen aus der Grundverstärkung und der tiefenabhängigen Verstärkung (KRAMER, 2004). Die Grundverstärkung wird durch die Amplitude (A) beschrieben, die maximale Auslenkung der Schallwelle in der Einheit Dezibel (dB). Je größer die Grundverstärkung, desto heller erscheint das gesamte Ultraschallbild auf dem Monitor. Sie nimmt eine gleichmäßige Verstärkung aller Echos, unabhängig von ihrer zeitlichen Ankunft am Schallkopf, vor. In zunehmender Gewebetiefe nimmt die Reflexdichte des Gewebes zu. Um ein homogenes Ultraschallbild zu generieren, in dem gleiche Gewebe in allen Tiefen mit der gleichen Reflexdichte dargestellt werden, muss der Intensitätsverlust ausgeglichen werden. Die zeitabhängige Tiefenverstärkung (TGC) verstärkt Echos, die aus tiefen Gewebeschichten reflektiert werden und damit später am Schallkopf eintreffen, in größeren Maße, verglichen mit Echos aus oberflächlicheren Gewebeschichten (POULSEN NAUTRUP, 2007).

Der Dynamikbereich beschreibt den Bereich zwischen dem kleinsten und dem größten detektierten Echo. Je größer der Dynamikbereich desto mehr Echos unterschiedlicher Intensität bzw. Graustufen hat das Ultraschallbild (DELORME und DEBUS, 1998).

Die am Schallkopf eingehenden Echos können im Rahmen des Preprocessing vorbehandelt werden, um auf dem Ultraschallmonitor ein gut differenzierbares Bild, unter Ausnutzung aller zur Verfügung stehenden Graustufen, darzustellen (POULSEN NAUTRUP und TOBIAS, 2007). Im Rahmen des Postprocessing kann das gespeicherte Bild nachbearbeitet werden, indem beispielsweise Kontraste verstärkt oder abgeschwächt werden. Der Informationsgehalt des Bildes wird dadurch nicht erhöht (EBERSPÄCHER, 1991; DELORME und DEBUS, 1998).

2.2 Sonographische Grauwertanalyse

Der Ultraschall liefert eine Vielzahl von Informationen über das zu untersuchende Gewebe. Jedoch kann häufig nur ein Teil dieser Informationen für die klinische Interpretation anatomischer Strukturen Verwendung finden, während andere potentiell nutzbare Informationen verworfen werden (SHUNG, 1985). Um die physiologische Organtextur oder deren pathologische Veränderungen sonographisch zu beurteilen und die Objektivität der Beurteilung zu verbessern, wurden quantitative Verfahren zur Auswertung von Ultraschallbildern in der B-Bildsonographie entwickelt (DELORME und ZUNA, 1995). Die Graustufenanalyse bietet die Möglichkeit die Echogenität von Geweben objektiver zu bewerten und strukturelle Gewebeveränderungen zu visualisieren (GIFFIN et al., 2009).

Die Generierung eines Ultraschallbildes unterliegt physikalischen, technischen und physiologischen Einflüssen, die einer exakten Bildinterpretation Grenzen setzen (HERMES et al., 1997; GIFFIN et al., 2009). Das zu interpretierende B-Mode-Ultraschallbild ist Folge komplexer Wechselwirkungen zwischen Gewebe und Ultraschall. Einfluss auf die Eigenschaften und Darstellung nehmen die Einstellung des Ultraschallgerätes, das durchschallte Gewebe, das zu untersuchende Organ sowie unvorhersehbare Faktoren (DELORME und ZUNA, 1995). Reflexionseigenschaften von Geweben verändern sich über die Zeit aufgrund dynamischer physiologischer Prozesse. Zudem hat die Reflexionseigenschaft angrenzender Gewebe einen nicht unerheblichen

Einfluss auf die Wahrnehmung der Echogenität des zu beurteilenden Gewebes (TOM et al., 1998).

Die Einschätzung echogener Strukturen unterliegt der Subjektivität des Betrachters (RÄTH et al., 1984, 1985). Die subjektive Interpretation ist durch die Leistungsfähigkeit des menschlichen Auges begrenzt, das etwa 20 bis 25 verschiedene Grauwerte zu differenzieren vermag (HERMES et al., 1997; LIEU, 2010). In abgedunkelter Umgebung ist nach einer gewissen Adaptionszeit eine Leistungssteigerung des Visus zu erwarten. Laut GEBEL (2000) ist in abgedunkelter Umgebung nach entsprechender Adaption des menschliche Auges eine Differenzierung von 30 Grauwerten möglich. OBERHOLZER et al. (1996) schätzen die Leistung des menschlichen Auges mit der Fähigkeit 64 Grauwerte differenzieren zu können größer ein. Moderne Ultraschallgeräte können mehrere hundert Grauwerte pro Ultraschallbild unterscheiden. Der Bildbetrachter greift anders als der Rechner für die Texturanalyse eines Ultraschallbildes auf sogenannte „speckles“ zurück. Ein „speckle“ entsteht für das menschliche Auge meist aus mehreren benachbarten Pixeln, den kleinsten Bildelementen. Hingegen kann der Computer eine Gewebetextur bzw. Muster aus Speckles nicht erkennen. Der Computer analysiert den Grauwert der Pixel, in Abhängigkeit der Intensität des empfangenen Echos und beschreibt die Struktur und Verteilung der speckles (DELORME und ZUNA, 1995; TOM et al., 1998). Die objektive Erfassung sonographischer Daten bietet die Möglichkeit Detailinformationen des Ultraschallbildes zu erhalten (HERMES, 1998).

Das am Schallkopf empfangene Echo wird in ein elektrisches Signal transferiert und dieses wird anschließend in ein numerisches, digitales Signal überführt. Die Information eines jeden numerischen Signals entspricht einem Grauwert, der die Grundhelligkeit für jedes Pixel des Ultraschallbildes beschreibt. Die Grundhelligkeit von schwarz entspricht dem numerischen Signal null (Abbildung 4). Die Grauwerte eines Pixels werden im Computer in Form von bytes gespeichert. Ein byte besteht aus 8 bit. Ein bit kann als numerisches binäres System die Information 0 oder 1 annehmen. Wird die Information eines Pixels in einem byte gespeichert, können 256 (2^8) Grauwerte differenziert werden. Daher wird je nach Stärke des reflektierten Echos jedes Pixel einen Grauwert zwischen 0 und 255 annehmen (OBERHOLZER et al., 1996).

Die Grauwertanalyse kann durch ein externes Computersystem durchgeführt werden (ZUNA, 1991), in modernen Ultraschallgeräten erfolgt die Analyse anhand einer integrierten Software (BLECK et al., 2000).

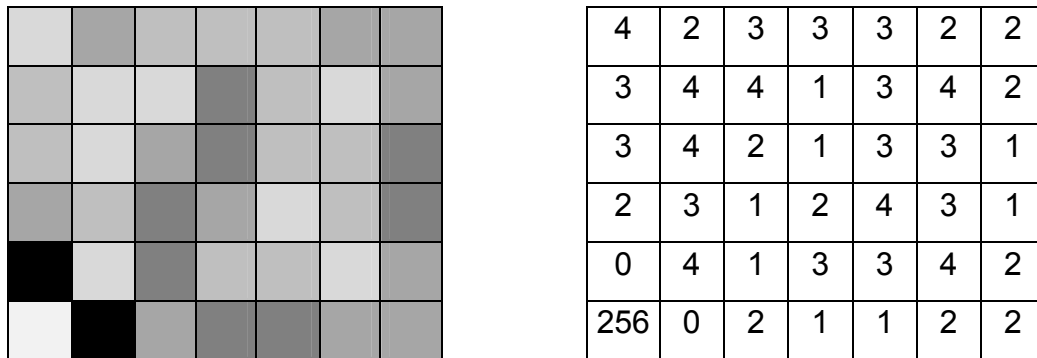


Abbildung 4: Vereinfachte grafische Darstellung einer Region of interest (ROI). Jeder Pixel, hier mittels Quadrat markiert, wird innerhalb des definierten Bildausschnitts (ROI) in einen numerischen Wert überführt.

Die Generierung eines Standbildes im B-Bildmodus ist Grundlage für die Anwendung der quantitativen Grauwertanalyse. Um den Grauwert eines definierten Bereiches des Ultraschallbildes zu bestimmen, werden sogenannte Regions of interest (ROIs) festgelegt. Die Fläche und damit die Anzahl der Pixel sowie die Form (Kreis, Ellipse, Quadrat oder individuelle Form) einer Region of interest sind je nach Gerät wählbar. Für eine geringere Varianz der Histogramme sollte die Fläche einer Region of interest mindestens 2 cm² bzw. 500 Pixel betragen (MAEDA et al., 1997).

Zur Auswertung einer Region of Interest stehen verschiedene Analyseverfahren zur Verfügung. Grundlage der Grauwertstatistiken erster Ordnung ist das eindimensionale Auswertungsverfahren in Form eines Histogramms. Die Abszisse des Histogramms umfasst die Grauwerte, die Ordinate gibt die Häufigkeit der Grauwerte im Histogramm wieder. Das Histogramm beschreibt die Häufigkeitsverteilung der messbaren Grauwerte in der Region of interest (RÄTH et al., 1984, 1985; DELORME und ZUNA, 1995; BLECK et al., 2000), ohne die räumliche Anordnung der Pixel zu berücksichtigen. Wird die räumliche Anordnung der Pixel zueinander nicht berücksichtigt, können unterschiedliche Texturen das gleiche Histogramm aufweisen (HERMES, 1998) (Abbildung 5).

Gewebetextur

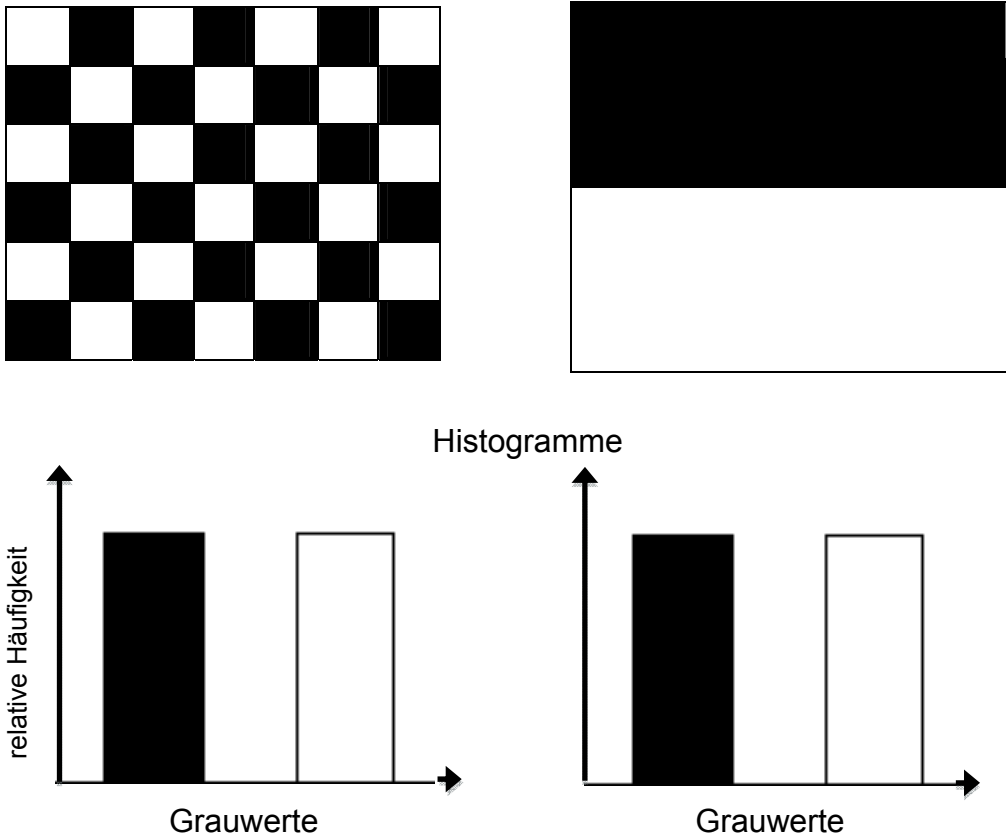


Abbildung 5: Gewebetextur und das jeweilige eindimensionale Histogramm von zwei verschiedenen Schwarz-Weißbildern (modifiziert nach HERMES, 1997)

Zu den Parametern der Grauwertstatistik erster Ordnung zählt der mittlere Grauwert, die Standardabweichung repräsentiert durch die Streuung, der minimale und der maximale Grauwert, der häufigste Grauwert sowie die prozentuale Häufigkeitsverteilung der Grauwerte im Histogramm, die auch als Quantile bezeichnet wird (BLECK et al., 2000). Statistiken zweiter Ordnung beschreiben außer der durchschnittlichen Bildhelligkeit die räumliche Beziehung der Grauwerte innerhalb einer Region of interest zueinander (FERDEGHINI et al., 1991). Sie liefern Informationen bezüglich der Gewebetextur. Die Parameter zweiter Ordnung werden statistisch aufgrund der Häufigkeitsverteilung gleicher Pixelpaare errechnet. Die Zuordnung der Pixelpaare erfolgt aufgrund einer definierten räumlichen Anordnung zueinander innerhalb einer Region of interest (RÄTH et al., 1985; HABERKORN et al., 1990; DELORME u. ZUNA, 1995). Zu den Texturparametern zweiter Ordnung zählen beispielsweise der Kontrast und die Homogenität (FERDEGHINI et al.,

1991). Die Homogenität als Parameter der Grauwertabhängigkeitsmatrix, nicht mit dem visuellen Parameter der Homogenität zu verwechseln, beschreibt die Gleichförmigkeit der Pixelpaare in einem Bildausschnitt (GERTSCH, 1997). Je größer die Anzahl gleicher Pixelpaare in einem Bildausschnitt, desto größer ist die Homogenität. Die Homogenität kann den maximalen Wert 1 annehmen, wenn alle Bildelemente gleich sind (RÄTH et al., 1985).

Wichtig für den klinischen Einsatz der quantitativen Grauwertanalyse ist die Platzierung einer ausreichend großen Region of interest in einem homogenen Bereich des zu untersuchenden Organs. Eine rechteckige Region of interest sollte circa 2000 bis 10000 Pixel umfassen (SCHLAPS et al., 1987). Des Weiteren müssen für die Texturanalyse eines Organs die Untersuchungsbedingungen und damit Grundeinstellungen des Ultraschallgerätes streng standardisiert sein (DELORME und ZUNA, 1995). Folglich können Fokussierung, Tiefenausgleich, Gesamtverstärkung und der dynamische Bereich nicht für die jeweilige Untersuchung optimiert werden.

Neben der biologischen Variabilität von Organen und Geweben gibt es eine Reihe nicht beherrschbarer Faktoren. Zu diesen zählen: Die Variabilität des schallleitenden Gewebes, die Nähe des Schallkopfs zum untersuchenden Organ und die Lage des abzubildenden Organs (DELORME und ZUNA, 1995).

MAEDA et al. (1997) konnten im Rahmen einer Studie an humanen Plazenten aufzeigen, dass die Breite der Grauwertistogramme im Rahmen der Grauwertstatistik erster Ordnung ein reproduzierbarer Parameter für die Gewebecharakterisierung ist, unabhängig von dem verwendeten Ultraschallgerät. Bei gleichen Geräteeinstellungen war die Breite des Grauwertistogramms weder abhängig vom Schallkopf, noch von der Verstärkung, der Form der Region of interest oder der Tiefe der Region of interest, die zwischen 2 und 5 cm gewählt wurde. BLECK et al. (1997) legten hingegen in einer Studie an Gewebephantomen dar, dass trotz standardisierter Messmethoden, Parameter zur Texturanalyse zwischen verschiedenen Ultraschallgeräten variieren. Auch DELORME und ZUNA (1995) sehen die Geräteabhängigkeit der Grauwertanalyse und die damit verbundene Analyse von Normwerten für jedes Gerät als Hindernis für den Einsatz dieser Methode in der Routinediagnostik. Jedoch sehen sie den Vorteil der Bilderkennung durch den Computer in seinem „Gedächtnis“. Demzufolge liefert dieser eine Hilfestellung im Vergleich von Ultraschallbildern, die zeitlich versetzt generiert werden.

2.3 Sonographische Grauwertanalyse in der Stutengynäkologie

2.3.1 Einsatz der Grauwertanalyse am Ovar

2.3.1.1 Grauwertanalyse am präovulatorischen Follikel

Mit dem Ziel den Ovulationszeitpunkt zyklischer Stuten präziser terminieren zu können untersuchten GASTAL et al. (1998) die Echogenität morphologischer Strukturen der präovulatorischen Follikelwand. Die Echogenität der Wandstrukturen wurde subjektiv, mit Hilfe einer dreistelligen Skala beurteilt. An präovulatorischen Follikeln wurde die Echogenität der Granulosazellschicht, die Dicke und die Echogenität einer nahezu anechogenen Schicht unterhalb der Granulosazellen beurteilt. Unter jener anechogenen Schicht vermuten GASTAL et al. (2006) stark vaskularisierte Anteile der Theka interna und der Theka externa. Zusätzlich wurde der Follikeldiameter und die Follikelform dokumentiert. Zum Zeitpunkt der Ovulation nahm die Echogenität der Granulosazellschicht zu und die Echogenität der Gewebeschicht unterhalb der Granulosazellen ab. Brauchbare Indikatoren zur Terminierung des Ovulationszeitpunktes waren die Echogenitätsparameter der Follikelwand in Kombination mit dem zunehmenden Follikeldiameter.

Die subjektive Beurteilung der Echogenität der präovulatorischen Follikelflüssigkeit und der Follikelwand wurden in den Untersuchungen von GINTHER (1988) als ungeeignete Parameter zur Terminierung des Ovulationszeitpunkts angesehen. Eine Differenzierung zwischen der Granulosazellschicht und der darunterliegenden anechogenen Wandschicht wurde nicht vorgenommen.

In einer weiteren Studie untersuchten GASTAL et al. (1999) während des Diöstrus die follikuläre Wandtextur vor Beginn der Deviation. Das Prinzip der Echogenitätsbeurteilung der Follikelwand glich der vorangegangenen Studie. Ziel war es, möglichst frühzeitig aus heranreifenden Follikeln gleichen Diameters den zukünftigen dominanten Follikel erkennen zu können. Die steigende Echogenität der Granulosazellschicht war charakteristisch für das Follikelwachstum. Für die Selektion des zukünftigen dominanten Follikels war die Ausbildung der anechogenen Schicht unterhalb der Granulosazellschicht, vor Beginn des Follikelwachstums maßgeblich.

Die Studie von CHAN et al. (2003) lieferte im Hinblick auf die Grauwertentwicklung der Wandschichten präovulatorischer Follikel vergleichbare Ergebnisse wie die Untersuchungen von GASTAL et al. (1998). Anhand einer fünfstelligen Skala (von anechogen zu hyperechogen) wurde die Echogenität der Granulosazellschicht subjektiv beurteilt. Die transrektale Sonographie präovulatorischer Follikel erfolgte täglich bis zur Ovulation. Im präovulatorischen Zeitraum nahm sowohl die Echogenität der Granulosazellschicht als auch die Dicke der anechogenen Wandschicht in den präovulatorischen Follikeln signifikant zu.

Im Rahmen der Studie von MEYER-SCHEEL (2005) wurden erstmals eindimensionale als auch zweidimensionale Parameter der computergestützten Grauwertanalyse an Ovarien zyklischer Stuten angewendet. Die objektive Bestimmung der Grauwertparameter sollte eine präzisere Auskunft über den Ovulationszeitpunkt der Stuten ermöglichen. Die Untersuchungen erfolgten sowohl an den Ovarien als auch am Uterus und der Zervix. Die Einteilung der Stuten in zwei Gruppen richtete sich nach spontaner oder induzierter Ovulation. Stuten, die spontan ovulierten, wurden bei Beginn deutlicher Rossesymptome im Abstand von zwölf Stunden sonographisch untersucht. Die Verlaufsuntersuchung an Stuten mit induzierter Ovulation begann nach der Applikation von humanen Choriongonadotropin (hCG). MEYER-SCHEEL (2005) beurteilte die Anwendung der computergestützten Grauwertanalyse an der Follikelflüssigkeit spontan ovulierender Stuten als einen ungeeigneten Parameter zur Bestimmung des Ovulationszeitpunktes. Hingegen veränderte sich der mittlere Grauwert der Follikelflüssigkeit von Stuten, deren Ovulation induziert wurde, signifikant. In den ersten zwölf Stunden nach der hCG-Injektion stieg der mittlere Grauwert an und fiel bis sechs Stunden prä ovulationem ab. Vor der Ovulation wurde ein erneuter Anstieg gemessen. Den wellenförmig verlaufenden mittleren Grauwert konnte MEYER-SCHEEL (2005) nicht interpretieren.

CARNEVALE et al. (2002) untersuchten unter Anwendung eindimensionaler Grauwertparameter die Echogenität präovulatorischer Follikel nach hCG-Applikation. Die Analyse ergab einen nahezu linearen Anstieg der Echogenität 14 Stunden vor der Ovulation. Am niedrigsten war die Echogenität sechs bis acht Stunden nach der Ovulation. Einen Einfluss der hCG-Applikation auf die Echogenität präovulatorischer Follikel konnten CARNEVALE et al. (2002) nicht feststellen.

GASTAL et al. (2006) untersuchten weiterhin die Wände präovulatorischer Follikel unter Anwendung der subjektiven Grauwertanalyse in Kombination mit einem Farb-Doppler. Bei der Hälfte der Stuten wurde die Ovulation bei einem Follikeldiameter von mindestens 35 mm mittels hCG induziert. Die andere Hälfte der Stuten ovulierte spontan und stellte die Kontrollgruppe dar. Die Beurteilung der Echogenität der Granulosazellschicht erwies sich in beiden Gruppen als sensitives Verfahren zur zeitlichen Eingrenzung der bevorstehenden Ovulation. Die erhöhte Echogenität der Granulosazellen begründeten GASTAL et al. (2006) mit einem Zellseparationsprozess innerhalb der Granulosazellschicht, die ihre Reflexionseigenschaft erhöht.

2.3.1.2 Grauwertanalyse am Corpus luteum

PIERSON und GINTHER (1985) beurteilten die Echogenität postovulatorischer Follikel subjektiv anhand einer achtstelligen Skala. Ziel war es herauszufinden, ob eine Einblutung in die Follikelhöhle Voraussetzung für die Ausbildung eines Corpus luteum ist. Mit Hilfe einer Kamera wurden Ultraschallaufnahmen von Corpora lutea diöstrischer Stuten aufgezeichnet und mittels Echogenitätsskala subjektiv beurteilt. In der achtstelligen Skala entsprach der Zahlenwert 0 vollständiger Anechogenität. Die Zahl 7 wurde weißen bzw. hyperechogenen Bereichen zugeordnet. Der übrige Bereich der Skala repräsentierte die Graustufen von schwarz nach weiß. Die Hälfte der untersuchten Stuten bildete ein Corpus luteum aus, welches in dem gesamten Zeitabschnitt, in dem es detektierbar war, eine gleichmäßige Echogenität aufwies und somit vom übrigen Ovarstruma unterscheidbar war. Die andere Hälfte der Stuten entwickelten zwischen Tag eins und drei post ovulationem ein Corpus haemorrhagicum mit einem charakteristischen anechogenen Zentrum. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Echogenität echogener Anteile der Corpora lutea und der Corpora haemorrhagica. Am Tag der Ovulation wurden jeweils hohe Grauwerte gemessen. Diese Beobachtung führten PIERSON und GINTHER (1985) auf die Organisationsprozesse bzw. auf hämodynamische Veränderungen im Corpus luteum zurück. Anschließend sanken die Grauwerte kontinuierlich über den gesamten Untersuchungszeitraum ab. Den niedrigsten Grauwert erreichten beide Strukturen zwischen dem achten und zwölften Tag post ovulationem.

Auch TOWNSON und GINTHER (1989) konnten unter Anwendung der Grauwertanalyse an Ponystuten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Echogenität des Gewebes von Gelbkörpern ohne und mit zentraler Flüssigkeitsansammlung feststellen. In Gelbkörpern mit zentraler Flüssigkeitsansammlung war der anechogene zentrale Bereich mindestens 120 Stunden nach Beginn der Gelbkörperentwicklung oder während der gesamten Untersuchungsdauer darstellbar. Mit Beginn der Gelbkörperausbildung wurde der Diameter des Gelbkörpers, der Durchmesser des zentralen anechogenen Bereichs sowie die Echogenität des luteinisierten Gewebes beurteilt. Zur Echogenitätsbeurteilung wurde sowohl eine subjektive Skala nach dem Versuchsmodell von PIERSON und GINTHER (1985), als auch die computergestützte Grauwertanalyse angewendet. Im Rahmen der computergestützten Grauwertanalyse konnten 256 Grauwerte differenziert werden. Der Echogenitätsverlauf der Gelbkörper von Ponystuten entsprach mit einer Ausnahme den Untersuchungsergebnissen von PIERSON und GINTHER (1985) an amerikanischen Quarter Horse Stuten und Appolosastuten. Am Tag null der Gelbkörperentwicklung stellte sich das Gelbkörpergewebe von Quarter Horse Stuten und Appolosastuten hyperechogen dar, während das luteinisierte Gewebe aller untersuchten Ponystuten an Tag null hypoechogen war. Erklären konnten TOWNSON und GINTHER (1989) die Echogenitätsunterschiede zu Beginn der Gelbkörperentwicklung nicht. Die maximale Echogenität erreichten Gelbkörper von Ponystuten mit und ohne zentraler Flüssigkeitsansammlung erst 48 Stunden nach Beginn der Gelbkörperentwicklung. Anschließend sank der Grauwert des luteinisierten Gewebe bis zum Ende der Verlaufsuntersuchung (132 Stunden post ovulationem) kontinuierlich ab.

TESCHNER (2008) untersuchte mit Hilfe der Grauwertanalyse Umbauprozesse am Corpus luteum von insgesamt 53 Kaltblut-, Warmblut- und Traberstuten. Ziel der Studie war es, anhand der Echogenitätsveränderungen von Gelbkörpern eine Aussage über den Zyklusstand der Stuten treffen zu können. Des Weiteren sollte geprüft werden, ob die objektive Grauwertanalyse am Corpus luteum als diagnostisches Hilfsmittel einen Beitrag zur Verbesserung der Zyklusdiagnostik leisten kann. Zwar erwies sich die Grauwertanalyse im Rahmen der Verlaufsuntersuchung am Gelbkörper einer Stutenpopulation als geeignetes diagnostisches Hilfsmittel, jedoch ließ der Grauwert einer Einzeluntersuchung keinen Rückschluss auf den Zyklusstand oder ein bestimmtes Ereignis am Ovar der Stute zu. Des Weiteren war die Grauwertentwicklung der einzelnen

Rassen tendenziell ähnlich, jedoch zeigten insbesondere die Kaltblutstuten rassespezifische Unterschiede im Grauwertverlauf. Die Grauwertanalyse wurde sowohl subjektiv als auch objektiv unter Verwendung eines Computers durchgeführt. Voraussetzung für die objektive Grauwertanalyse war die sichere Identifizierung des Gelbkörpers im Ovargewebe. Im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von PIERSON und GINTHER (1985) und TOWNSON und GINTHER (1989) erlangten in dieser Studie die Gelbkörper ihre maximale Echogenität am fünften Tag post ovulationem. Begründet wurde die Differenz der Untersuchungsergebnisse mit den methodischen Unterschieden der beiden Studien. Einerseits wählte TESCHNER (2008) längere Untersuchungsintervalle zur Detektion der Ovulation und der Beurteilung des Grauwertes am Corpus luteum, andererseits wurde die objektive Grauwertanalyse an der gesamten Fläche der Corpus luteum durchgeführt, einschließlich temporär darstellbarer zentraler anechogener Strukturen. In den nachfolgenden Untersuchungsabschnitten fiel der Grauwert des Corpus luteum ebenfalls kontinuierlich ab.

2.3.2 Einsatz der Grauwertanalyse am Endometrium

GERTSCH (1997) untersuchte unter Anwendung der mehrdimensionalen Grauwertanalyse vier zyklische Stuten mit dem Ziel, den Ovulationszeitpunkt anhand der objektiv erfassbaren endometrialen Veränderungen möglichst präzise bestimmen zu können. Die Grauwertanalyse erfolgte am Corpus uteri und beiden Uterushörnern. Das Untersuchungsintervall inklusive der Blutprobenentnahme wurde im Diöstrus im Abstand von drei Tagen durchgeführt und verkürzte sich mit der Zunahme des Follikeldiameters und deutlichen Rossesymptomen. Für die statistische Auswertung wurden für jede Stute zwei Zyklen bzw. Ovulationen berücksichtigt. Im Rahmen der mehrdimensionalen Grauwertanalyse wurde der Kontrast und die Homogenität der Region of interest berechnet. Als Parameter der eindimensionalen Grauwertanalyse wurden der arithmetische Mittelwert der Grauwerte und der mittlere Gradientenbetrag ermittelt. Die Ergebnisse der computergestützten Grauwertanalyse ergaben für die vier Stuten sehr heterogene Ergebnisse. Die bildanalytischen Untersuchungsparameter differierten für alle vier Stuten. Ausschließlich am Tag der Ovulation stimmten die Mittelwerte der Untersuchungsparameter für alle vier Stuten überein. Für GERTSCH (1997) stellte die mehrdimensionale Grauwertanalyse am Endometrium zyklischer Stuten keine

Verbesserung im Vergleich zur subjektiven Beurteilung des zyklischen Geschehens dar und bedeutete somit keine Verbesserung gegenüber den herkömmlichen Untersuchungsmethoden.

LORBER et al. (1999) gelang es unter Anwendung der eindimensionalen Grauwertanalyse physiologische und pathologische Zustände am Endometrium zyklischer Stuten zu unterscheiden. Im Rahmen der Grauwertanalyse wurden Parameter der Grauwertstatistik erster Ordnung, der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung mit Hilfe des Grauwert-Histogramms berechnet. Die Entnahme einer Uterusbiopsie und einer Tupferprobe zur Bestimmung der mikrobiellen Uterusflora erfolgte einmal pro Zyklus. Im Rahmen der Ultraschalluntersuchung wurden die Ovarien, die Uterushörner und das Corpus uteri im Querschnitt dargestellt und die 16 x 16 Pixel großen Regions of interest, in einer Eindringtiefe von 1 bis 2 cm im Endometrium platziert. Insgesamt drei Regions of interest wurden pro Ultraschallbild im Endometrium platziert und für jeden Untersuchungszeitpunkt jeweils drei Bilder aller zu untersuchenden Strukturen erstellt. Die angewendete Computersoftware konnte 256 Grauwerte unterscheiden. Die Untersuchungen der geschlechtsgesunden Stuten erstreckten sich über einen Zeitraum von 10 bis 12 Wochen. Geschlechtsgesunde Stuten zeigten aufgrund des Östrogeneinflusses und der damit verbundenen Flüssigkeitsakkumulation einen präovulatorischen Abfall des mittleren Grauwertes und einen erneuten Anstieg bis zum dritten Tag post ovulationem. Im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von GERTSCH (1997) gelang es LORBER et al. (1999) anhand der eindimensionalen Grauwertanalyse am Endometrium geschlechtsgesunder Stuten den bevorstehenden Ovulationszeitpunkt einzugrenzen. Die Ovulation dieser Stuten folgte 3 ± 1 Tag nach dem Abfall des mittleren Grauwertes.

Der Untersuchungszeitraum von Stuten mit Endometritis begann 1 bis 4 Tage prä ovulationem. Ein präovulatorischer Abfall des mittleren Grauwertes am entzündlich veränderten Endometrium wurde nicht nachgewiesen. Je ausgeprägter die Entzündungsreaktion, desto höher war die Echogenität des Endometriums. Darüber hinaus lieferte die Grauwertanalyse während der Endometritisbehandlung als diagnostisches Hilfsmittel Aufschluss hinsichtlich des therapeutischen Erfolges. Im Rahmen der Endometritistherapie wurden parallel zur Abnahme der klinischen Entzündungssymptome einhergehend mit verbesserten mikrobiologischen und

histopathologischen Befunden sinkende mittlere Grauwerte am Endometrium gemessen. LORBER et al. (1999) beurteilten die computergestützte Grauwertanalyse als etabliertes Verfahren um strukturelle Veränderungen in Geweben quantitativ darstellen zu können.

BRAGG WEVER et al. (2002) untersuchten geschlechts gesunde Stuten mit dem Ziel, Veränderungen am Endometrium mittels Grauwertanalyse in Kombination mit einer subjektiven sonographischen Befunderhebung zu charakterisieren und die Befunde der Untersuchungsmethoden zu vergleichen. Des Weiteren sollte die Lokalisation der Grauwertanalyse im Endometrium evaluiert und der Einfluss des präovulatorischen Follikels auf die Endometriumtextur untersucht werden. Ein weiteres Ziel war es, den Einfluss von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) bzw. $PGF_{2\alpha}$ in Kombination mit hCG auf die Echotextur des Endometriums zu analysieren. Probanden waren zehn Maidenstuten mit negativen Uteruszytologiebefund und Uterusbiopsiebefunden der Klasse I bis II a (modifiziert nach SCHOON et al., 1997). Die Ultraschalluntersuchung des Uterus erfolgte im Abstand von zwölf Stunden bis zur Ovulation. In gleichen Abständen wurden Blutproben zur Konzentrationsanalyse von Östradiol-17 β entnommen. Mit dem Anstieg von Östradiol 17- β wurde das Absinken des mittleren Grauwertes am Endometrium beobachtet. Die Blutöstradiolkonzentration und der mittlere Grauwert verhielten sich zueinander invers und korrelierten signifikant. Im Vergleich zu Stuten, die spontan ovulierten, erfolgte die Veränderung der Echotextur des Endometriums von Stuten die sowohl $PGF_{2\alpha}$ und hCG erhielten in einem kürzeren Zeitfenster.

Für POPPE (2002) erwies sich die eindimensionale Grauwertanalyse als ein hoch sensitives Verfahren zur Beurteilung zyklisch bedingter Perfusionsveränderungen am Uterus. Ziel der Untersuchung war es, unter Verwendung der eindimensionalen Grauwertanalyse den Einfluss fertilitätschirurgischer Maßnahmen am Endometrium von allgemein- und geschlechts gesunden Stuten mit pathohistologisch unverändertem oder lediglich geringgradig verändertem Endometrium zu beurteilen. Dazu wurden an Probanden der Gruppe 2 lokale Gefäßligaturen (zwei arterielle Gefäße im linken Endometrium) durchgeführt. Zusätzlich zu den lokalen Gefäßligaturen (arterielle und venöse Gefäße im rechten Endometrium) wurde an den Probanden der Gruppe 3 eine Amputation des rechten Uterushornes vorgenommen. In der anschließenden Verlaufsuntersuchung war der periovulatorische Zeitraum aufgrund der bekannten

echotexturellen Veränderungen von besonderem Interesse. Im Rahmen der Ultraschalluntersuchung wurden die beiden Uterushörner und das Corpus uteri jeweils getrennt dargestellt. Die im Endometrium platzierte Region of interest umfasste 256 Pixel. Die Ergebnisse der zyklusassoziierten Verlaufsuntersuchungen ergaben für die Stuten aller Gruppen einen präovulatorischen, hoch signifikanten Abfall und anschließenden Wiederanstieg des mittleren Grauwertes. Weiterhin bestand zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Grauwerten der drei untersuchten Lokalisationen, noch zu den unterschiedlich beeinflussten Strukturen. Verglichen mit den präoperativ gemessenen Grauwerten wiesen die Stuten der Gruppe 2 im Anschluss an den chirurgischen Eingriff einen hoch signifikanten Abfall des mittleren Grauwertes auf.

Auch im Rahmen der Untersuchungen von SCHIEMANN et al. (2003) diente die eindimensionale Grauwertanalyse als ein hoch sensitives Analyseverfahren für die quantitative Erfassung von zyklischen Veränderungen am Endometrium von Stuten. Ziel ihrer Untersuchung war es, einen Zusammenhang zwischen den bekannten Veränderungen am Endometrium im präovulatorischen Zeitraum und der peripheren Konzentration von Östrogen und Progesteron zu analysieren. Die Grauwertanalyse wurde an beiden Uterushörnern und am Corpus uteri durchgeführt. Im digitalisierten Sonogramm wurden je Bild zwei Regions of interest im Endometrium platziert und im Anschluss mittels eindimensionaler Grauwertanalyse ausgewertet. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt lag ein signifikanter Unterschied zwischen den mittleren Grauwerten der Uteruskompartimente vor. Analog zu den Untersuchungsergebnissen von BRAGG WEVER et al. (2002) und POPPE (2002) zeigten die Ergebnisse der eindimensionalen Grauwertanalyse von SCHIEMANN et al. (2003) einen hoch signifikanten Zusammenhang zwischen dem mittleren Grauwert und dem peripheren Wert für Östradiol 17- β . Des Weiteren konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mittleren Grauwert und der Progesteronkonzentration im Blutplasma nachgewiesen werden.

Ziel der Untersuchungen von KRETZSCHMAR (2004) war es, einen Beitrag zur Standardisierung des methodischen Verfahrens der zyklusassoziierten Grauwertanalyse am Endometrium von Stuten zu leisten, um zukünftig die Ergebnisse verschiedener Studien vergleichen zu können. Des Weiteren sollten die zyklusbedingten Auswirkungen auf die Ergebnisse der Grauwertanalyse am Endometrium geschlechtsgesunder Stuten

untersucht werden, um eine Basis für Studien am pathologisch veränderten Endometrium zu bilden. Die Untersuchungen am Endometrium fanden an insgesamt sechs Traberstuten in regelmäßigen Abständen über mehrere Zyklen statt. Hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Grauwertanalyse am Endometrium wurden die biologischen Variablen „Individuum“, „Zyklusstadium“ und „Uterushorn“ beurteilt. Mit dem gleichen Hintergrund wurden auch die methodischen Variablen „Größe“ und „Platzierung der Region of interest“ sowie die Texturparameter „mittlerer Grauwert“ (eindimensionale Grauwertanalyse), „Homogenität“, „Kontrast“ und „Korrelation“ (mehrdimensionale Grauwertanalyse) überprüft.

Zwischen Zyklustag 10 und 15 wurde bei fünf von sechs Stuten ein signifikanter Anstieg des mittleren Grauwertes nachgewiesen, welcher zwei Tage vor der Ovulation bei fünf von sechs Stuten signifikant abfiel. Die Parameter der mehrdimensionalen Grauwertanalyse, wie die Homogenität, der Kontrast und die Korrelation zeigten keinen zyklischen Verlauf.

Für die Platzierung der Regions of interest konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. Die Platzierung der Region of interest im oberen Quadranten des Uterusquerschnitts ergab den größten Variationskoeffizienten. Die geringste Varianz für die Untersuchungsparameter wurde erzielt, wenn der gesamte Endometriumquerschnitt anstelle von einzelnen Regions of interest erfasst wurde. Die Größe der Regions of interest und damit die Anzahl der Pixel war nicht maßgebend für die Genauigkeit der Ergebnisse der Grauwertanalyse. Die Untersuchungen zu den individuellen und biologischen Variablen ließen keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu. Es konnten keinerlei signifikante Abweichungen zwischen den Grauwerten beider Uterushörner, die auf pathologische Veränderungen am Endometrium hindeuten könnten, festgestellt werden.

Das Ziel der Untersuchungen von MEYER-SCHEEL (2005) war es, mit Hilfe der Graustufenanalyse am Endometrium von spontan ovulierenden Stuten und Stuten mit induzierter Ovulation den Ovulationszeitpunkt möglichst genau zu determinieren. Die Untersuchungsergebnisse in Bezug auf den mittleren Grauwert des Endometriums von zyklischen Warmblutstuten ergaben 36 Stunden prä ovulationem einen signifikanten Anstieg des mittleren Grauwertes. Zeitgleich konnte visuell eine Abnahme des Ödematisierungsgrades beobachtet werden. Dies galt analog für spontan ovulierende Stuten, als auch für Stuten, die nach Applikation von hCG ovulierten. Damit entsprachen die Ergebnisse den bisherigen zyklusassoziierten Untersuchungen unter Anwendung der

eindimensionalen Grauwertanalyse am Endometrium von geschlechtsgesunden Stuten (LORBER 1999, POPPE 2002). Der Abfall des mittleren Grauwertes und der Anstieg der Homogenität wurden postovulatorisch bei Stuten beider Gruppen detektiert, waren aber nur für Stuten mit spontaner Ovulation signifikant.

2.3.3 Einsatz der Grauwertanalyse an der Zervix

Laut MEYER-SCHEEL (2005) eignet sich der Untersuchungsparameter Homogenität im Rahmen der mehrdimensionalen Grauwertanalyse als sensitiver Parameter um zyklische Veränderungen an der Zervix darstellen zu können. Spontan ovulierende Stuten sowie Stuten mit induzierter Ovulation zeigten 36 Stunden prä ovulationem eine signifikante Abnahme der Homogenität in der Zervix. Des Weiteren stieg die Homogenität der Zervix sechs bis vier Stunden prä ovulationem signifikant an. Der Grauwertanstieg war makroskopisch nicht wahrnehmbar. Nach der Besamung stieg die Homogenität der Zervix post ovulationem an, was MEYER-SCHEEL (2005) auf eine beginnende Entzündungsreaktion des Uterus zurückführte.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Die erhobenen Daten stammen von 67 Stuten, die von Februar 2010 bis Oktober 2010 in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz stationär aufgenommen oder poliklinisch vorgestellt wurden. Das Patientenkollektiv setzt sich aus 53 Warmblutstuten, 6 Ponystuten und einer Kaltblutstute zusammen. Unter den 67 Tieren befanden sich 7 gravide und 60 puerperale Stuten. Angaben zur Gruppengröße und Alter der Stuten sind in der Tabelle 3 aufgeführt. Die Untersuchungen wurden im Rahmen der veterinärmedizinisch begründeten diagnostischen Maßnahmen an den Stuten durchgeführt.

Tabelle 3: Anzahl der Stuten pro Gruppe und Angaben zum Alter der Stuten in der jeweiligen Gruppe. n: Anzahl der Stuten pro Gruppe; \bar{x} : arithmetischer Mittelwert; min: minimales Alter; max: maximales Alter; s: Standardabweichung

Alter	Gruppe I n = 7	Gruppe II n = 29	Gruppe III n = 13	Gruppe IV n = 18
\bar{x}	11,57	10,92	13,27	11,94
min.	7	4	7	4
max.	19	21	20	17
s	± 4,39	± 4,69	± 4,43	± 4,16

3.2 Haltung und Fütterung

Gravide Stuten und Stuten mit Fohlen bei Fuß wurden unter Sichtkontakt in Einzelboxen auf einem Gemisch aus Stroh und Sägespänen eingestallt. Als Grundfutter erhielten die Stuten Heu ad libitum. Gravide Warmblutstuten im elften Monat der Gravidität wurden täglich mit 610 g Zuchtmüsli (Marstall GmbH, Oberstaufen; Deutschland) pro 100 kg Körpergewicht versorgt, während Ponystuten im elften Monat der Gravidität täglich 500 g Zuchtmüsli pro 100 kg Körpergewicht erhielten. Im ersten Laktationsmonat wurde die Menge an Zuchtmüsli pro Tag und Tier erhöht. Laktierende Warmblutstuten wurden mit 900 g Zuchtmüsli pro 100 kg Körpergewicht pro Tag und Ponystuten mit 500 g Zuchtmüsli

pro 100 kg Körpergewicht pro Tag versorgt. Zusätzlich erhielten alle graviden und laktierenden Stuten zweimal täglich 1 kg gequetschten Hafer. Zur freien Aufnahme von Kochsalz stand ein entsprechender Mineralleckstein zur Verfügung. Gravide Stuten wurden während der Einstellung videoüberwacht.

3.3 Einschlusskriterien

Voraussetzungen für die Aufnahme in die Studie waren:

- eine vollständige anamnestische Datenerhebung
- eine vollständige allgemein-klinische und gynäkologische Untersuchung inklusive einer sonographischen Untersuchung des Uterus mit Grauwertanalyse
- eine mindestens einmalige gynäkologische Untersuchung, inklusive Grauwertanalyse bei puerperalen Stuten, wenn eine medizinische Indikation zur Sonographie des Uterus bestand

3.4 Gruppeneinteilung und Behandlung

Das Patientenkollektiv wurde in vier Gruppen eingeteilt:

Gravide Stuten (Gruppe I)

Einschlusskriterium:

- Dauer der Gravidität zum Zeitpunkt der Untersuchung mindestens 45 Wochen

Ausschlusskriterien:

- gestörtes Allgemeinbefinden
- anamnestisch erhobener Hinweis auf eine Störung der Gravidität

Puerperale Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II)

Einschlusskriterien:

- ungestörtes Allgemeinbefinden
- vollständiger Abgang der Nachgeburt binnen zwei Stunden post partum
- keine Behandlung

Ausschlusskriterien:

- wässriges Lochialsekret
- Uterus ist vier Tage post partum rektal nicht abgrenzbar
- Uterus ist sechs Tage post partum rektal nicht umfassbar

- Dystokie und geburtshilfliche Eingriffe

Puerperale Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III)

Einschlusskriterien:

- ungestörtes Allgemeinbefinden
- vollständiger Abgang der Nachgeburt binnen zwei Stunden post partum

Die Therapie der intrauterinen Füllung von Stuten aus Gruppe III erfolgte mittels Uteruslavage. Dazu wurden 2 Liter einer körperwarmen, sterilen 0,9 %igen Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) in den Uterus instilliert und anschließend zurückgewonnen. Die Spülung wurde so lange wiederholt, bis sich die erspülte Lösung klar, ohne korpuskuläre Bestandteile und geruchlich ohne Abweichungen darstellte. Im Anschluss erhielten die Stuten 2 ml Metrovetsan (Pulsatilla D2, Sepia officinalis purificata D4, Deutsche Homöopathie-Union, Karlsruhe, Deutschland) per os zweimal täglich über mindestens drei Tage und 10 I. E. Oxytocin s. c. (Oxytocin 10 I. E. / ml, Veyx-Pharma GmbH, Schwarzenborn, Deutschland) zweimal täglich.

Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV)

Einschlusskriterium:

- kein vollständiger Abgang der Nachgeburt innerhalb von 2 Stunden post partum

Zur Therapie der Nachgeburtsverhaltung nach Abnahme der Secundinae erhielten die Stuten der Gruppe IV einmal täglich eine Uteruslavage mit einer sterilen 0,9 %igen Kochsalzlösung. Die Spülungen erfolgten mit einem Volumen von ca. 2 Litern und wurden so lange wiederholt, bis sich die erspülte Lösung klar, ohne korpuskuläre Bestandteile und geruchlich ohne Abweichungen darstellte. Im direkten Anschluss an die Uteruslavage und im Abstand von zwölf Stunden erhielten diese Stuten 2 ml Metrovetsan per os und 10 I. E. Oxytocin s. c für die Dauer von sieben Tagen. Weiterhin erhielten die Stuten einmal täglich Flunixin-Meglumin (EQUIBOS, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, Deutschland) 100 mg / 100 kg i. v. für die Dauer von drei Tagen, sowie einmal täglich 1 mg / kg KGW Cefquinom (Cobactan 4,5 %, Intervet GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) i. v. an fünf aufeinanderfolgenden Tagen. Zur Reheprophylaxe erhielten die Stuten initial 150 I. E.

Heparin (Heparin-Natrium Braun „Multi“, B. BRAUN, Melsungen, Deutschland) / kg KGW s. c. zweimal täglich für zwei Tage. An den zwei darauf folgenden Tagen erfolgte die Gabe im zwölfstündigen Abstand von 120 I. E. Heparin / kg KGW s. c. und 90 I. E. / kg KGW.

3.5 Definitionen

Puerperium:

Das Puerperium ist die sich an den Abgang der Nachgeburt anschließende Phase, welche durch die Involution des Uterus gekennzeichnet ist (HODEMAKER, 1999). Die Fohlenrosse, die zwischen dem 9. und 20. Tag post partum stattfindet, beeinflusst und schließt die uterinen Involutions- und Umbauvorgänge ab (BELZ, 1994; KANGASNIEMI und GLATZEL, 1995).

Retentio secundinarum:

Das partielle oder totale Unterbleiben der Ablösung der Fetalmembranen innerhalb von 2 Stunden post partum (HOSPES und HUCHZERMEYER, 2004).

Spontaner Partus:

Austreibung der Frucht innerhalb von 20 Minuten (GRUNERT, 1993) ohne geburtshilfliche Eingriffe.

3.6 Ultraschallgerät

Die sonographischen Untersuchungen am Endometrium der Stuten erfolgten mit dem Honda Electronics HS-1500V Ultraschallgerät (PHYSIA GmbH, Neu Isenburg, Deutschland). Für die Graustufenanalyse wurde eine 50 mm Multifrequenz-Transrektalsonde HLV - 375M verwendet. Die Frequenz des Schallkopfs betrug 7,5 MHz. Im Menü des Ultraschallgerätes wurden immer die gleichen Geräteeinstellungen gewählt (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einstellungen am Ultraschallgerät Honda Electronics HS-1500V, die im Rahmen der Grauwertanalyse unverändert blieben

Parameter	verwendete Einstellung
Dynamikbereich (35 – 95 db)	75 db
Gesamtechoverstärkung (36 - 100)	80
Tiefenverstärkung (TGC)	alle Schiebeschalter in mittlerer Position
Fokuszone (1 - 4)	1
Fokusposition (1 - 8)	2
dynamischer Fokus (an/ aus)	aus
y- Korrektur (Optimierung der Bildhelligkeit: 1-8)	1
Frequenz (5 MHz; 7,5 MHz; 10 MHz)	7,5 MHz

3.7 Wiederholbarkeit der Methodik

Die Wiederholbarkeit der computergestützten Grauwertanalyse wurde am Endometrium von zwei puerperalen Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung ermittelt. Am linken und rechten Uterushorn sowie am Corpus uteri wurde der mittlere Grauwert mehrfach in direkter Abfolge erhoben. Anhand der mittleren Grauwerte der Wiederholungsaufnahmen wurde der arithmetische Mittelwert, die Standardabweichung sowie die Wiederholbarkeit berechnet.

3.8 Untersuchungsverfahren

3.8.1 Anamnese und allgemeine Untersuchung

Im Rahmen der Erstvorstellung gravider und puerperaler Stuten wurde die gynäkologische Anamnese erhoben (Tabelle 5). Anschließend folgte die allgemeine Untersuchung (Tabelle 6). Die allgemeine Untersuchung wurde bei Stuten, die in der Klinik eingestallt waren, einmal täglich durchgeführt.

Tabelle 5: Anamnestisch erhobene Daten

Anamnese			
Datum		Name der Stute	
Name des Besitzers		Nummer der Stute	
Alter		Verlauf letzte Geburt	
Rasse		Abgang der Nachgeburt	
Impfstatus		Anzahl geborener Fohlen	
Ernährungszustand		Regelmäßigkeit der Rossen	
Pflegezustand		Datum letzte Besamung	
Datum letzte Rosse		errechneter Geburtstermin	

Tabelle 6: Protokoll der allgemeinen Untersuchung

Stute Nummer:		Datum:	
Gruppe:			
Allgemeine Untersuchung			
Haltung		Kapillare Rückfüllungszeit	
Verhalten		Körperinnentemperatur	
Pulsfrequenz		Farbe der Schleimhäute	
Atemfrequenz		Pulsation der Mittelfußarterien	
Darmmotilität			

3.8.2 Gynäkologische Untersuchung

Puerperale Stuten, die aufgrund einer Puerperalstörung stationär in der Klinik eingestallt waren, wurden einmal täglich gynäkologisch untersucht. Die gynäkologische Untersuchung der Stuten mit ungestörten Puerperalverlauf erfolgte im Rahmen der Grauwertanalyse im Abstand von 48 Stunden. Gravide Stuten mit ungestörter Gravidität wurden im Rahmen der Erstvorstellung gynäkologisch untersucht. Die gynäkologische Untersuchung wurde im wöchentlichen Rhythmus wiederholt. Die Befunde der

gynäkologischen Untersuchung wurden für jede Stute und jeden Untersuchungstag dokumentiert (Tabelle 7).

Die Adspektion von Perineum, Vulva und Rima vulvae erfolgte insbesondere im Hinblick auf Schwellungen, Zusammenhangstrennungen und das Vorhandensein von Sekret. Die Färbung der Vaginalschleimhaut wurde beurteilt. Zusätzlich fand die Adspektion und Palpation von Euter und Unterbauch statt sowie bei puerperalen Stuten eine makroskopische Beurteilung der Stutenmilch.

Die transrektale Untersuchung gravider und puerperaler Stuten wurden im Untersuchungsstand für Pferde unter Verwendung von Einweg-Rektalisierungshandschuhen (Rektalisierungshandschuh WDT spezial, Garbsen, Deutschland) und ca. 100 ml Gleitgel (Gleit-Gel selectavet, Dr. Otto Fischer, Weyarn-Holzolling, Deutschland) vorgenommen. Zunächst erfolgte bei puerperalen Stuten die palpatorische Beurteilung der Ovarien hinsichtlich ihrer Lokalisation und Größe. Anschließend wurde die Konsistenz, Größe, Symmetrie, Tonus und Inhalt des Uterus beurteilt.

Mit Hilfe einer 7,5 MHz-Transrektalsonde erfolgte die Beurteilung der Ovarien im Hinblick auf die Größe (in cm) und das Vorhandensein von Funktionsgebilden. Beginnend an der linken Uterushornspitze, fortlaufend über das Corpus uteri, bis hin zur rechten Uterushornspitze wurde der gesamte Uterus sonographisch dargestellt. Bei puerperalen Stuten wurde insbesondere auf das Vorhandensein von Fetalmembranen sowie auf die Quantität, Lokalisation und Echogenität der Uterusfüllung geachtet.

Im Rahmen der sonographischen Untersuchung des Uterus gravider Stuten wurde mittels 7,5 MHz Transrektalsonde die Zervix im Längsschnitt dargestellt und die Dicke der Gebärmutterwand beurteilt sowie auf eventuelle Trübungen oder korpuskuläre Bestandteile des Fruchtwassers geachtet.

Die vaginale Untersuchung puerperaler Stuten erfolgte im Anschluss an die Reinigung des Anogenitalbereiches mit ca. 40 ml einer desinfizierenden Lösung (Spetacid Lösung, Ecolab GmbH, Düsseldorf, Deutschland). Im Anschluss erfolgte die Palpation des Vestibulums und der Vagina im Hinblick auf Verletzungen. Die intrauterine Untersuchung ermöglichte darüber hinaus die Beurteilung des Uterussekrets nach Konsistenz, Farbe, Trübung und geruchlicher Abweichung.

Für die vaginoskopische Untersuchung wurde ein hitzesterilisiertes Spreizspekulum nach

POLANSKI unter Verwendung von ca. 5 ml Gleitgel vaginal eingeführt. Beurteilt wurde dabei der Hymenalaringschluss und mit Hilfe einer Lichtquelle die Farbe, Oberfläche und Feuchtigkeit der Vaginalschleimhaut sowie Form, Stellung und Formierung der Zervix (Tabelle 7).

Tabelle 7: Protokoll der gynäkologischen Untersuchung

Stute Nummer:		Datum:
Gruppe:		
Gynäkologische Untersuchung		
Adspektion/ Palpation		
Perineum	Länge	
	Zusammenhangstrennung	
Vulva	Schwellung	
	Zusammenhangstrennung	
	Sekret	
Rima vulvae	Schluss	
	Verletzungen	
Euter	Anbildung	
	Konsistenz	
Milch	Farbe	
	Konsistenz	
Unterbauch	Umfangsvermehrung	
	Ödem	
Transrektale Palpation		
linkes Ovar	erreichbar	
	Konsistenz	
rechtes Ovar	erreichbar	
	Konsistenz	
Uterus	Größe	
	Symmetrie	
	Tonus	
	Inhalt	

Transrektale Sonographie		
linkes Ovar	Durchmesser (mm)	
	Funktionsgebilde	
rechtes Ovar	Durchmesser (mm)	
	Funktionsgebilde	
linkes Uterushorn	Durchmesser (cm)	
	Füllung (cm)	
Corpus Uteri	Durchmesser (cm)	
	Füllung (cm)	
rechtes Uterushorn	Durchmesser(cm)	
	Füllung (cm)	
Vaginale Untersuchung		
Vagina	Schleimhautfarbe	
	Sekret	
	Zusammenhangstrennung	
Zervix	Formierung	
	Stellung	
Uterussekret	Farbe	
	Konsistenz	
	Geruch	
	Beimengungen	

Die Informationen des Vorberichtes und die Ergebnisse der klinisch-gynäkologischen Untersuchung bildeten die Kriterien zur Einteilung der puerperalen Stuten in eine der drei Gruppen.

3.9 Digitale Grauwertanalyse

3.9.1 Puerperale Stuten

Für die digitale Grauwertanalyse am Uterus puerperaler Stuten wurde ein Standbild des Uterusquerschnitts an drei definierten Lokalisationen erstellt (Abbildung 6). Die Platzierung von zwei Regions of interest je Ultraschallbild erfolgte auf einer horizontalen Achse durch

den Uterusquerschnitt in der Fokuszone. Es wurde jeweils eine Region of interest im linken und eine Region of interest im rechten Quadranten des Uterusquerschnitts platziert. Damit wurden für jede Stute pro Untersuchungstag sechs Grauwerte ermittelt. Die Fläche einer quadratischen Region of interest betrug 0,25 cm². Nach der temporären Speicherung der Bilder auf dem geräteeigenen Speicherplatz folgte der Import der Ultraschallbilder zur Speicherung im jpg-Format auf einen Klinik eigenen Rechner.

An folgenden Lokalisationen wurde der puerperale Uterus abgebildet:

- linkes Uterushorn im Abstand einer Schallkopfbreite (2 cm) medial des linken Ovars (Abbildung 6, Nr. 1)
- rechtes Uterushorn im Abstand einer Schallkopfbreite medial des rechten Ovars (Abbildung 6, Nr. 2)
- Corpus uteri (Abbildung 6, Nr. 3)

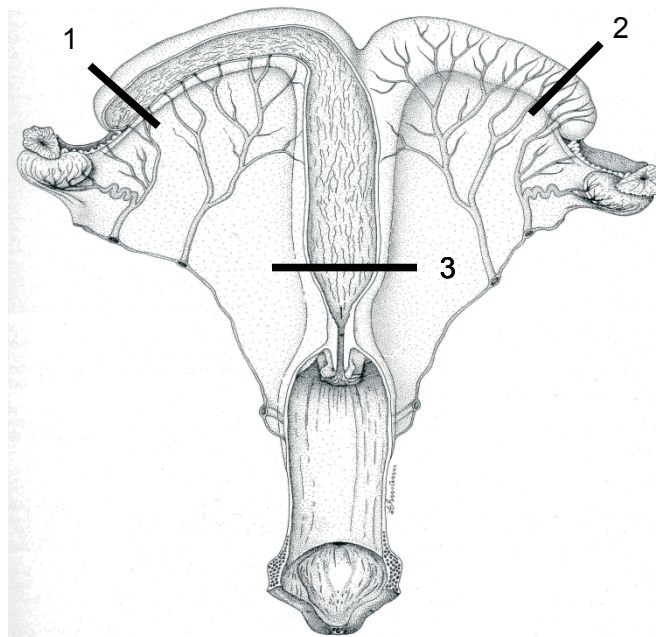


Abbildung 6: Schematische Darstellung des Uterus einer ingraviden Stute, Ansicht von dorsal, zum Teil eröffnet (modifiziert nach SCHUMMER und VOLLMERSHAUS, 1987). Die Markierungen 1 bis 3 entsprechen den Lokalisationen der generierten B-Mode-Ultraschallbilder der puerperalen Stuten.

Die erste digitale Grauwertanalyse am Endometrium puerperaler Stuten erfolgte 48 Stunden post partum. Weitere Grauwertanalysen erfolgten am 4., 6. und 8. Tag post partum (Abbildungen 7 - 9).

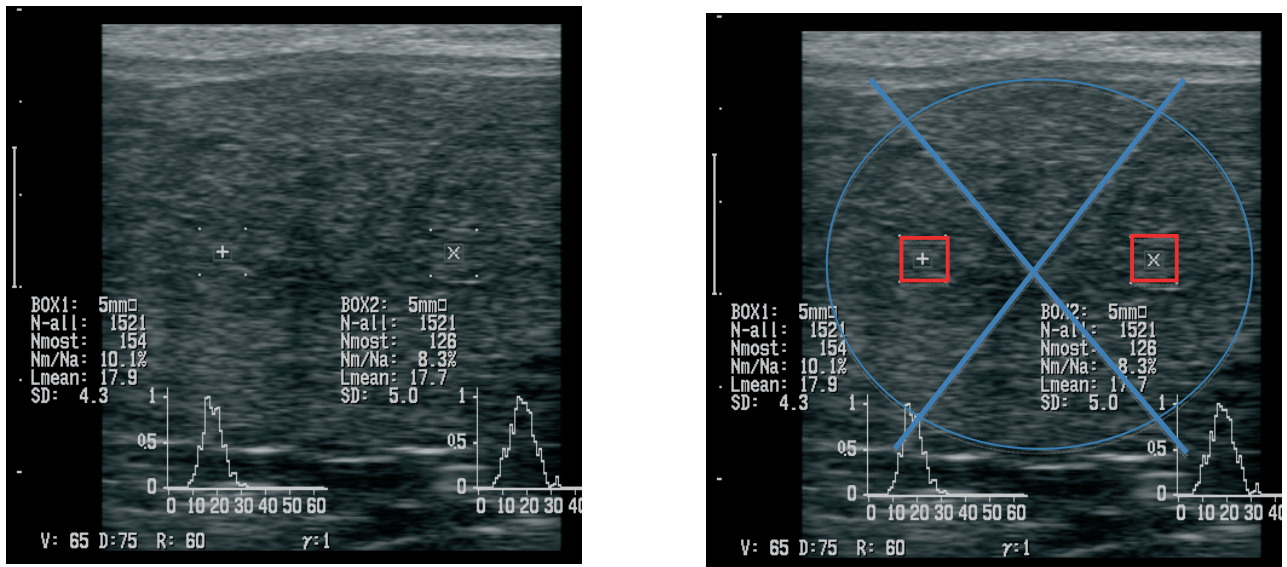


Abbildung 7: Querschnitt des linken Uterushorns (blauer Kreis) einer Stute mit ungestörtem Puerperium vier Tage p. p., mit je einer Region of interest (rote Quadrate) im Endometrium des rechten und linken Quadranten.

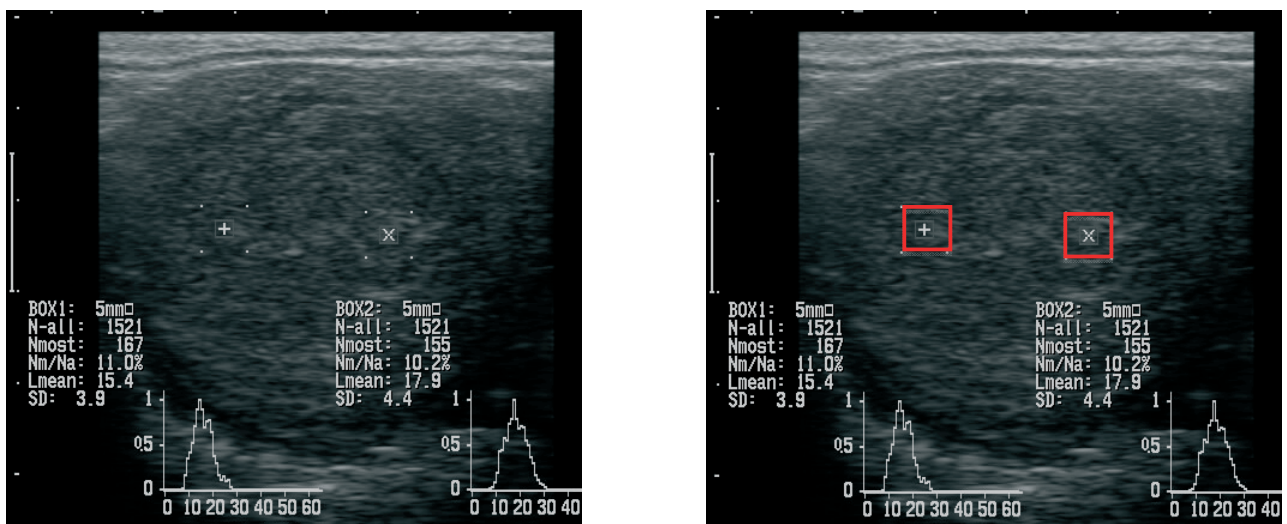


Abbildung 8: Querschnitt des linken Uterushorns einer Stute mit ungestörtem Puerperium, sechs Tage post partum (rote Quadrate = Regions of interest).

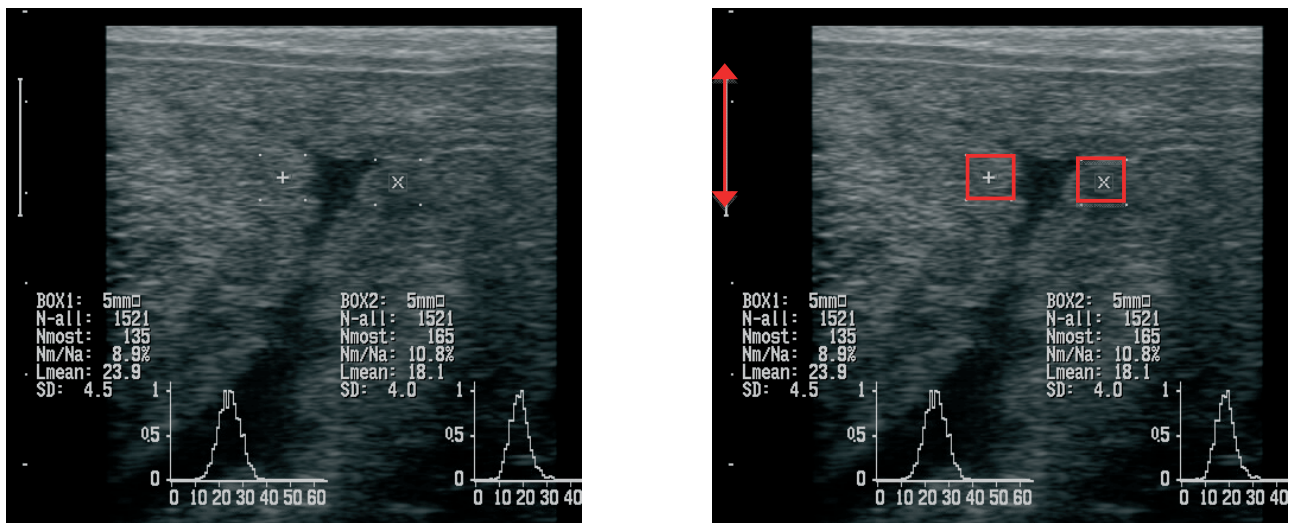


Abbildung 9: Querschnitt des Corpus uteri einer Stute mit Retentio secundinarum, zwei Tage post partum. Die Regions of interest (rote Quadrate) liegen in der Fokuszone (roter Pfeil).

3.9.2 Gravide Stuten

Die sieben graviden Stuten (Gruppe I) wurden einmal wöchentlich ante partum gynäkologisch untersucht. Für die Erhebung des mittleren Grauwertes am Endometrium der graviden Stuten wurden zwei Regions of interest in der Uteruswand platziert (Abbildung 10).

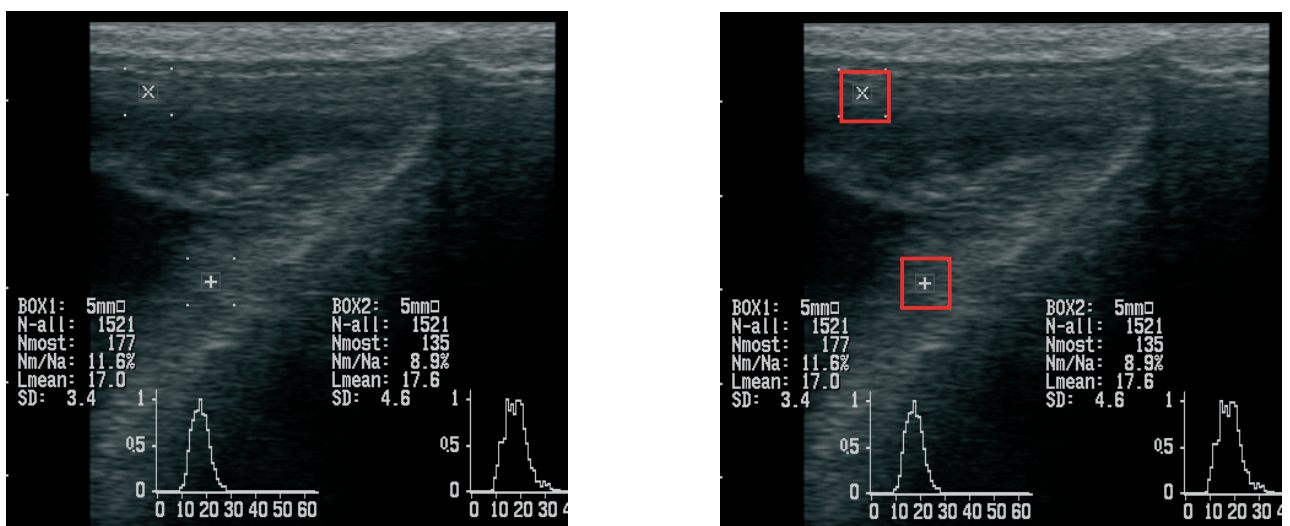


Abbildung 10: Sonographische Darstellung der Uteruswand einer graviden Stute sechs Tage ante partum (rote Quadrate = Regions of interest).

3.10 Statistische Methoden

Folgende Fragestellungen sollten mit Hilfe der statistischen Auswertung beantwortet werden:

- Wie entwickelt sich der mittlere Grauwert am Endometrium der Uterushörner und des Corpus uteri von Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium, Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Retentio secundinarum und Stuten mit einer Retentio secundinarum vom zweiten bis achten Tag post partum?
- Unterscheidet sich der mittlere Grauwert am Endometrium von Stuten mit klinisch ungestörtem und gestörtem Puerperium signifikant?
- Welchen Einfluss hat die Lokalisation der Grauwertmessung am Uterus auf das Messergebnis?

Unter Anwendung des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft® Office Excel 2011 wurden die Daten verwaltet. Zur statistischen Beschreibung der Daten wurden der arithmetische Mittelwert, die Standardabweichung und der Stichprobenumfang berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Die Angaben des arithmetischen Mittelwerts und der Standardabweichung erfolgten bis auf zwei Stellen hinter dem Komma. Bei der Bewertung der Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt, das heißt Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Für die Bewertung der Signifikanzen der mittleren Grauwerte zu den vier Untersuchungszeitpunkten wurde das Signifikanzniveau $\alpha = 0,0125$ angenommen, das heißt Ergebnisse $\leq 0,0125$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Die statistische Datenauswertung erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig Universität Gießen mit Hilfe der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung. Zur Durchführung wurde das Statistikprogramm-paket BMDP/Dynamic, Release 8.1, verwendet (DIXON, 1993).

Für den Häufigkeitsvergleich der Befunde der Uterussymmetrie, des Uterustonos, der Erreichbarkeit der Ovarien, der Formierung der Zervix und des Vorhandensein von Uterussekret wurde der exakte Test nach Fischer angewendet. Dieser Test kam aufgrund fehlender Werte zur Anwendung. Da auch die Daten poliklinischer Probanden mit aufgenommen wurden, fehlten Werte für bestimmte Untersuchungszeitpunkte. Der

„verallgemeinerte exakte Test nach Fischer“ ist ein Eigenprogramm der AG Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig Universität Gießen.

Um den Ausprägungsgrad der Uterusfüllung, ihrer Konsistenz und die Funktionsgebilde der Ovarien zwischen den Gruppen zu vergleichen, wurde der Kruskal-Wallis-Test unter Verwendung des Programms BMDP3S angewendet.

Eine dreifaktorielle Varianzanalyse nach dem „Maximum likelihood Prinzip“ mit Messwiederholungen bezüglich des Zeitpunktes und der Lokalisation wurde zum Vergleich des Verlaufs der mittleren Grauwerte über den gesamten Untersuchungszeitraum durchgeführt. Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich des Zeitpunktes wurde zum Vergleich der mittleren Grauwerte der Gruppen puerperaler Stuten an den jeweiligen Untersuchungstagen gerechnet.

4 Ergebnisse

4.1 Wiederholbarkeit der Grauwertanalyse

Die Wiederholbarkeit der eindimensionalen Grauwertanalyse wurde am Endometrium von zwei puerperalen Stuten im Rahmen eines Vorversuchs beurteilt. Die Wiederholbarkeit der Grauwertanalyse wurde anhand der gemeinsamen Standardabweichung zwischen den Wiederholungsmessungen berechnet (Tabellen 8 bis 11). Die Wiederholbarkeit beschreibt die Differenz zwischen den einzelnen Messwerten, die am Uterus der gleichen Stute mit der gleichen Methode, dem gleichen Untersucher, dem gleichen Gerät und den gleichen Einstellungen vorgenommen wurde. Die größte Differenz zwischen den in direkter Abfolge erhobenen Messwerten wurde am zweiten Untersuchungstag gemessen und betrug 3,98 %.

Tabelle 8: Standardabweichung und Wiederholbarkeit von drei mittleren Grauwerten, die an drei Lokalisationen des puerperalen Endometriums der Stute Nr. 1 in kurzer Zeitabfolge erhoben wurden. \bar{x} : Mittelwert; $\bar{x}_{\text{ges.}}$: Mittelwert gesamt; s: Standardabweichung; r: Wiederholbarkeit

2 Tage p. p.	1	2	3
\bar{x} rechtes Uterushorn	15,4	15,6	16
\bar{x} linkes Uterushorn	20,85	21	19,2
\bar{x} Uteruskörper	19,1	18,7	19,6
$\bar{x}_{\text{ges.}}$	18,38		
s	0,0987		
r	0,057		
r (%)	0,31		

Ergebnisse

Tabelle 9: Standardabweichung und Wiederholbarkeit von drei mittleren Grauwerten, die an drei Lokalisationen des puerperalen Endometriums der Stute Nr. 2 in kurzer Zeitabfolge erhoben wurden. \bar{X} : Mittelwert; $\bar{x}_{\text{ges.}}$: Mittelwert gesamt; s: Standardabweichung; r: Wiederholbarkeit

4 Tage p. p.	1	2	3
\bar{X} rechtes Uterushorn	15,1	15,35	13,5
\bar{X} linkes Uterushorn	16,0	14,55	14,6
\bar{X} Uteruskörper	15,4	14,9	12,65
$\bar{X}_{\text{ges.}}$	14,32		
s	0,9861		
r	0,57		
r (%)	3,98		

Tabelle 10: Standardabweichung und Wiederholbarkeit von drei mittleren Grauwerten, die an drei Lokalisationen des puerperalen Endometriums der Stute Nr. 1 in kurzer Zeitabfolge erhoben wurden. \bar{X} : Mittelwert; $\bar{x}_{\text{ges.}}$: Mittelwert gesamt; s: Standardabweichung; r: Wiederholbarkeit

6 Tage p. p.	1	2	3
\bar{X} rechtes Uterushorn	16,75	13,9	12,7
\bar{X} linkes Uterushorn	12,3	14,05	15,4
\bar{X} Uteruskörper	16,55	16,25	15,75
$\bar{X}_{\text{ges.}}$	14,85		
s	0,3081		
r	0,18		
r (%)	1,21		

Tabelle 11: Standardabweichung und Wiederholbarkeit von drei mittleren Grauwerten, die an drei Lokalisationen des puerperalen Endometriums der Stute Nr. 2 in kurzer Zeitabfolge erhoben wurden. \bar{X} : Mittelwert; $\bar{x}_{\text{ges.}}$: Mittelwert gesamt; s: Standardabweichung; r: Wiederholbarkeit

8 Tage p. p.	1	2	3
\bar{X} rechtes Uterushorn	15,6	14,95	15,2
\bar{X} linkes Uterushorn	17,0	17,4	17,65
\bar{X} Uteruskörper	12,45	12,0	13,7
$\bar{X}_{\text{ges.}}$	15,01		
s	0,3721		
r	0,21		
r (%)	1,4		

4.2 Gravide Stuten

4.2.1 Allgemeine und gynäkologische Untersuchung

Das durchschnittliche Alter der sieben graviden Stuten (Gruppe I) betrug 11,6 Jahre, mit einer Standardabweichung von 4,4 Jahren. Die Gruppe I setzte sich aus sechs Warmblutstuten, darunter zwei Maidenstuten und einer Kaltblutstute zusammen.

Die Körperinnentemperatur der Stute Nummer sieben war zum Zeitpunkt der Allgemeinen Untersuchung erhöht. Als extragenitale Erkrankungen dieser Stute wurde eine hochgradige Umfangsvermehrung an beiden Hintergliedmaßen, distal der Tarsi bis zum Kronsaum sowie ein deutlich ausgeprägtes Unterbauchödem diagnostiziert. Das Allgemeinbefinden der übrigen Stuten aus Gruppe I war ungestört. Im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung konnten Fruchtbewegungen bei allen Stuten ausgelöst werden. Das Fruchtwasser der Stuten stellte sich sonographisch anechogen dar. Durchschnittlich 7,4 Tage (Standardabweichung 4,5 Tage) nach der gynäkologischen Untersuchung gebaren sechs Stuten spontan ein vitales Fohlen. Mit Hilfe eines leichten Auszugs konnte ein vitales Hengstfohlen aus der Stute Nummer 7 entwickelt werden. Der Abgang der Nachgeburt erfolgte bei allen sieben Stuten innerhalb von zwei Stunden p. p..

4.3 Puerperale Stuten

4.3.1 Anamnese und allgemein-klinische Untersuchung

4.3.1.1 Stuten mit ungestörtem Puerperium

Unter den 29 puerperalen Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II) waren 23 Warmblutstuten, drei Kaltblutstuten und drei Ponystuten. Das durchschnittliche Alter dieser Stuten betrug 10,9 Jahre, mit einer Standardabweichung von 4,7 Jahren. Unter den Stuten der Gruppe II befanden sich neun Maidenstuten. Über den gesamten Untersuchungszeitraum war das Allgemeinbefinden der Stuten aus Gruppe II ungestört. Alle Stuten gebaren spontan ein vitales Fohlen.

4.3.1.2 Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung

Die Gruppe III, Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung, setzte sich aus zwölf Warmblutstuten und einer Ponystute zusammen. Unter den 13 Stuten befand sich eine Maidenstute. Das durchschnittliche Alter betrug 13,3 Jahre, mit einer Standardabweichung von 4,4 Jahren. Das Allgemeinbefinden aller Stuten war über den gesamten Untersuchungszeitraum ungestört. Es wurden keine extragenitalen Erkrankungen diagnostiziert. Fünf Stuten benötigten während der Geburt leichte Zughilfe. In zwei Fällen wurde eine Fetotomie durchgeführt.

4.3.1.3 Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung

Das durchschnittliche Alter der Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV) betrug 11,9 Jahre (Standardabweichung 4,2 Jahre). Unter den insgesamt 18 Stuten waren 16 Warmblutstuten und zwei Ponystuten. Sechs Warmblutstuten und eine Ponystute waren Maidenstuten. Im Rahmen der allgemeinen Untersuchung wurde bei sieben Stuten am zweiten Tag post partum eine erhöhte Körpertemperatur gemessen. Diese normalisierte sich unter der Behandlung binnen 24 Stunden. Lediglich eine Stute zeigte erst nach einer Behandlungsdauer von zwei Tagen eine Verbesserung des Allgemeinbefindens und eine Normalisierung der Körpertemperatur. In Folge einer Fetotomie entwickelte eine Stute am siebten Tag post partum Fieber. In fünf Fällen konnte eine Dystokie mit Hilfe eines leichten Auszugs behoben werden.

4.3.2 Ergebnisse der gynäkologischen Untersuchung

4.3.2.1 Formierung der Zervix

Die Formierung der Zervix war zwei Tage post partum zwischen den Gruppen signifikant verschieden ($p = 0,013$). Während 90 % der Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II) und 75 % der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) zu diesem Untersuchungszeitpunkt eine formierte Zervix zeigten, konnte dieser Befund bei keiner der Stuten mit einem klinisch gestörten Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung nachgewiesen werden (Tabelle 12). Ein signifikanter Unterschied bestand ebenfalls am vierten Tag post partum zwischen den Gruppen ($p < 0,001$). Alle Stuten der Gruppe IV hatten vier Tage post partum eine formierte Zervix, während die Anzahl der Stuten aus Gruppe II nur geringfügig anstieg. Lediglich 10 % der Stuten aus Gruppe III hatten zu diesem Zeitpunkt eine formierte Zervix (Abbildung 11). Die Zervix war bei allen untersuchten Stuten am achten Tag post partum formiert.

Tabelle 12: Formierung der Zervix von Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV). Signifikante Unterschiede: Tag 2 post partum, $p = 0,013$; Tag 4 post partum, $p < 0,001$.

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl der Stuten, die zu diesem Zeitpunkt untersucht wurden; n: Anzahl der Stuten mit einem Öffnungsgrad der Zervix $\leq 3,5$ cm

Tag	Gruppe II			Gruppe III			Gruppe IV		
p. p.	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%
2	11	10	90	5	0	0	12	9	75
4	14	13	93	10	1	10	11	11	100
6	18	18	100	11	9	82	11	11	100
8	10	10	100	5	5	100	5	5	100

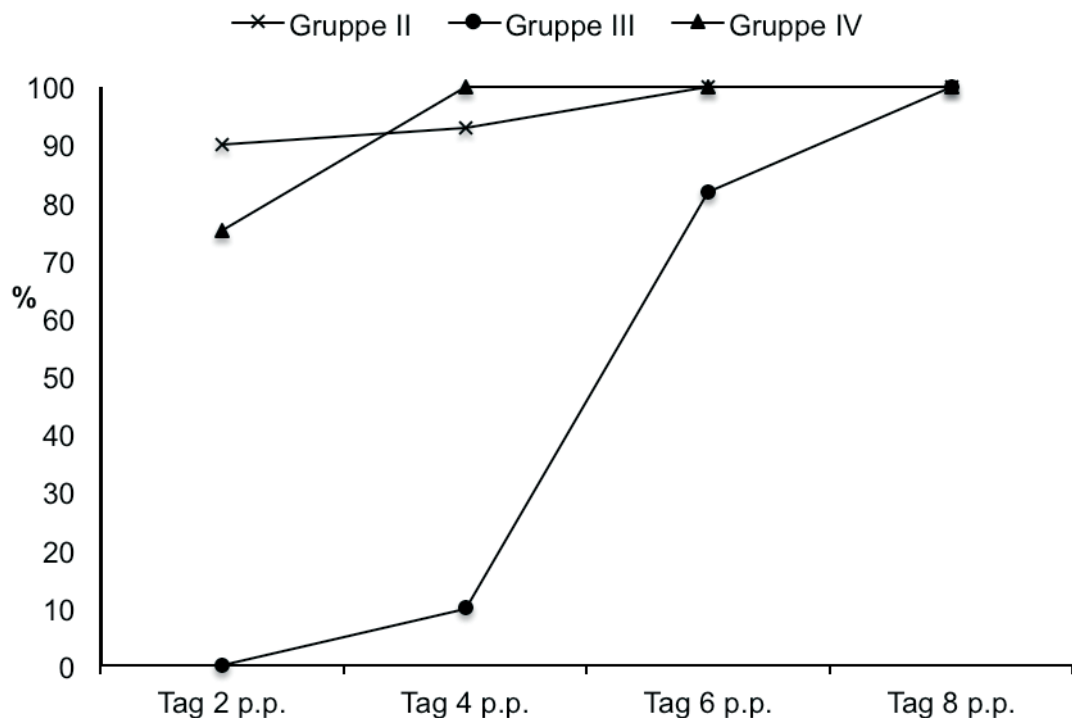


Abbildung 11: Darstellung der prozentualen Häufigkeit einer formierten Zervix der Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.3.2.2 Intrauterine Füllung

Die Häufigkeit des Auftretens einer intrauterinen Füllung ist in Tabelle 13 dargestellt. Das Vorhandensein einer intrauterinen Füllung war zwischen den drei Gruppen am vierten Tag post partum mit $p = 0,002$ sowie am sechsten Tag post partum mit $p = 0,0093$ signifikant verschieden. Alle Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) hatten 48 Stunden post partum eine intrauterine Füllung. Hingegen hatte die Hälfte der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) und 55 % der Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) zu diesem Zeitpunkt eine intrauterine Füllung. Am vierten Tag post partum blieb die Anzahl der Stuten aus Gruppe III mit einer intrauterinen Füllung konstant. Demgegenüber nahm die Anzahl der Stuten mit einer Uterusfüllung in Gruppe IV ab. Die Anzahl der Stuten aus Gruppe II mit einer Uterusfüllung war geringfügig erhöht. Am sechsten Tag post partum sank die Anzahl der Stuten mit einer Uterusfüllung in allen drei Gruppen ab.

Zum letzten Untersuchungszeitpunkt hatte keine der Stuten aus Gruppe II eine Uterusfüllung, während bei jeweils 20 % der Stuten aus Gruppe III und IV eine solche Füllung darstellbar war (Abbildung 12).

Tabelle 13: Häufigkeit einer intrauterinen Füllung von Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV). Signifikante Unterschiede: Tag 4 post partum, $p = 0,002$; Tag 6 post partum, $p = 0,0093$.
p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl der Stuten, die zu diesem Zeitpunkt untersucht wurden; n: Anzahl der Stuten mit einer intrauterinen Füllung

Tag	Gruppe II			Gruppe III			Gruppe IV		
p. p.	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%
2	11	6	55	5	5	100	12	6	50
4	14	7	50	10	10	100	11	3	27
6	18	6	33	11	8	73	11	1	9
8	10	0	0	5	1	20	5	1	20

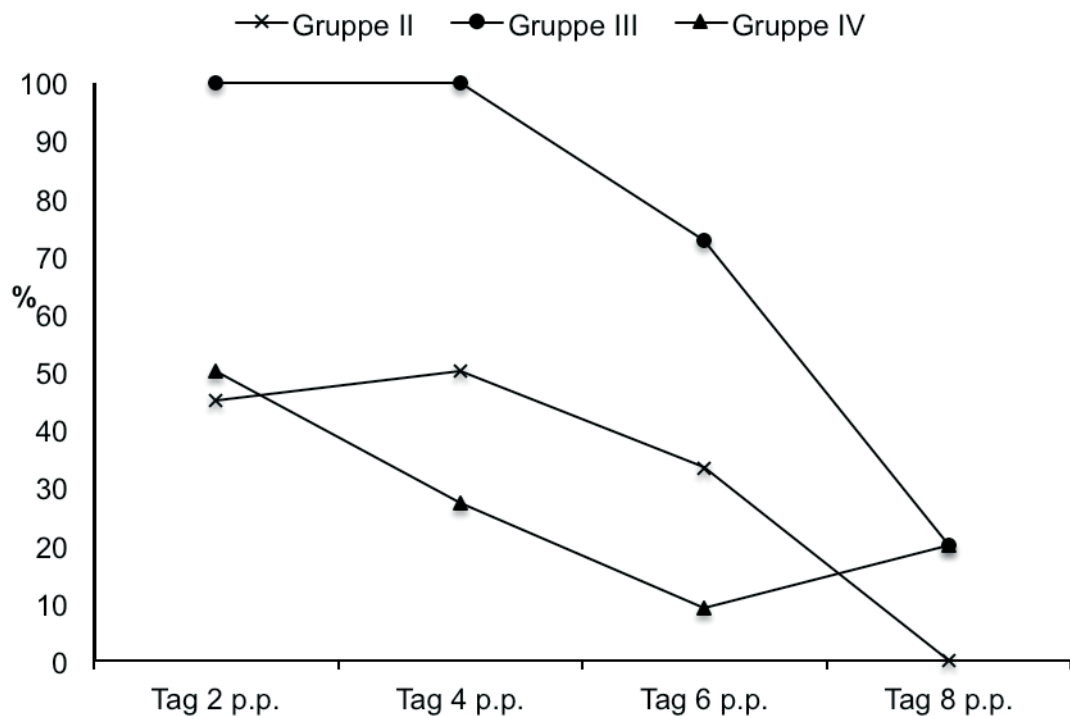


Abbildung 12: Darstellung der Häufigkeit einer intrauterinen Füllung von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtshaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtshaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.3.2.3 Konsistenz und Trübung der Lochien

Am zweiten Tag post partum lag ein signifikanter Unterschied in der Trübung der Lochien zwischen den drei Gruppen vor ($p = 0,034$) (Tabelle 15, Abbildung 14). Die Lochien von allen Stuten mit ungestörtem Puerperium waren zu diesem Zeitpunkt klar. Der überwiegende Teil der Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtshaltung (Gruppe III) wies am zweiten Tag post partum trübe und nicht abbindende Lochien auf (Tabelle 14, Abbildung 13). Der Anteil von Stuten mit einer Retentio secundinarum und einer klaren intrauterinen Flüssigkeit lag 48 Stunden post partum bei 67 %. Dieser Anteil blieb vier Tage post partum konstant.

Tabelle 14: Häufigkeit einer „abbindenden“ intrauterinen Füllung von Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV). Es liegen keine signifikanten Unterschiede vor.

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl der Stuten mit einer intrauterinen Füllung;
n: Anzahl der Stuten mit einer „abbindenden“ intrauterinen Füllung

Tag	Gruppe II			Gruppe III			Gruppe IV		
p. p.	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%
2	5	4	80	5	2	40	6	4	67
4	6	5	83	10	10	100	3	3	100
6	6	3	50	8	7	88	1	1	100
8	0	0	0	1	1	100	2	2	100

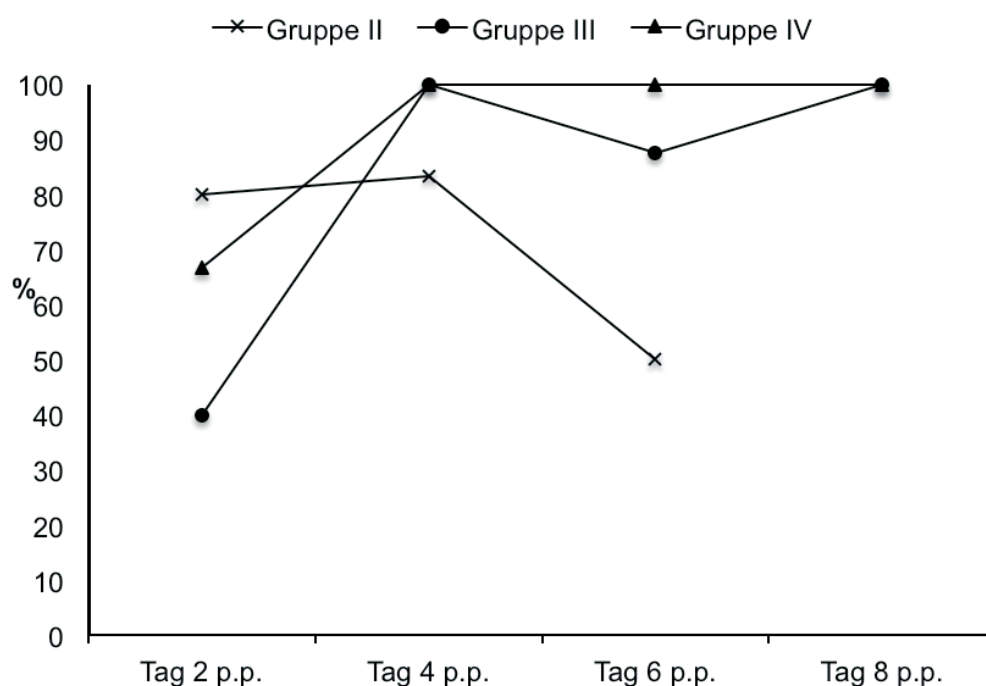


Abbildung 13: Darstellung der Häufigkeit einer „abbindenden“ intrauterinen Füllung von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

Tabelle 15: Häufigkeit einer klaren intrauterinen Füllung von Stuten mit klinisch ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV). Signifikante Unterschiede: Tag 2 post partum, $p = 0,034$.

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl der Stuten mit einer intrauterinen Füllung;

n: Anzahl der Stuten mit einer „klaren“ intrauterinen Füllung

Tag	Gruppe II			Gruppe III			Gruppe IV		
p. p.	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%	n_{ges}	n	%
2	5	5	100	5	2	40	6	4	67
4	6	6	100	10	9	90	3	2	67
6	6	6	100	8	8	100	1	0	0
8	0	0	0	1	1	100	2	2	100

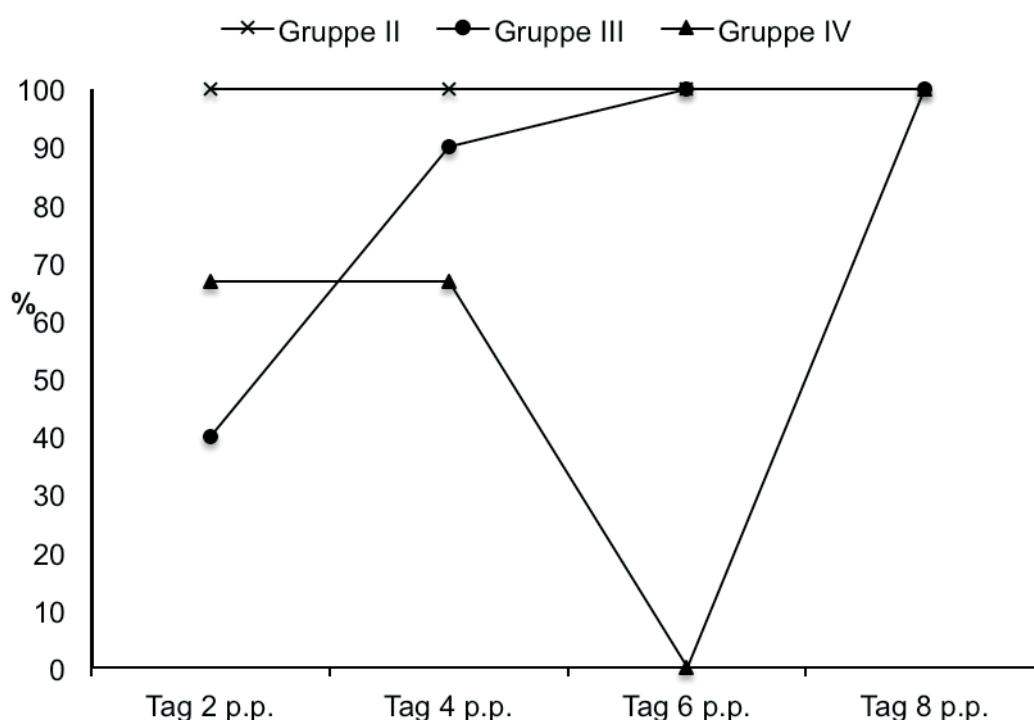


Abbildung 14: Darstellung der Häufigkeit einer „klaren“ intrauterinen Füllung von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.3.2.4 Sonographische Befunde der Ovarien

Die Befunde des linken und rechten Ovars sind nach Gruppen getrennt für alle Untersuchungstage in den Tabellen 16 bis 18 aufgeführt. Ein signifikanter Unterschied der ovariellen Befunde lag ausschließlich am linken Ovar ($p = 0,039$) sechs Tage post partum zwischen den drei Gruppe vor (vgl. Werte linkes Ovar Tabellen 16, 17 und 18). Der überwiegende Anteil aller puerperalern Stuten hat bis zum sechsten Tag post partum auf beiden Ovarien den Befund mehrerer Follikel in Anbildung (Abbildungen 15 bis 20). Die Anzahl der Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) und einem dominanten Follikel im Durchmesser von 2 bis 3,5 cm nahm am linken Ovar stets zu. Ein dominanter Follikel größer 3,5 cm wurde erstmals bei 20 % der Stuten aus den Gruppen II und III am achten Tag post partum nachgewiesen. Die Hälfte der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) hatte bereits sechs Tage post partum einen dominanten Follikel auf dem linken und rechten Ovar. Dieser Befund trat erstmals bei Stuten der Gruppe III am achten Tag post partum auf. Keine der Stuten ovulierte im Untersuchungszeitraum.

Tabelle 16: Sonographische Darstellung von Follikeln im Ovargewebe der Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II).

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl insgesamt untersuchter Stuten pro Tag; n: Anzahl der Stuten; d: darstellbare Ovarien; +/-: mehrere Follikel in Anbildung; +: dominanter Follikel $> 2 \text{ cm} < 3,5 \text{ cm}$; ++: dominanter Follikel $> 3,5 \text{ cm}$

Tag	Stuten	linkes Ovar								rechtes Ovar							
p. p.	n_{ges}	d	+/-		+		++			d	+/-		+		++		
		n	n	%	n	%	n	%		n	n	%	n	%	n	%	
2	11	10	9	90	1	10	0	0		8	6	75	2	25	0	0	
4	14	14	11	79	3	21	0	0		13	11	85	2	14	0	0	
6	18	18	10	56	5	28	3	17		18	17	94	1	6	0	0	
8	10	10	7	50	2	30	1	20		10	8	80	1	10	1	10	

Ergebnisse

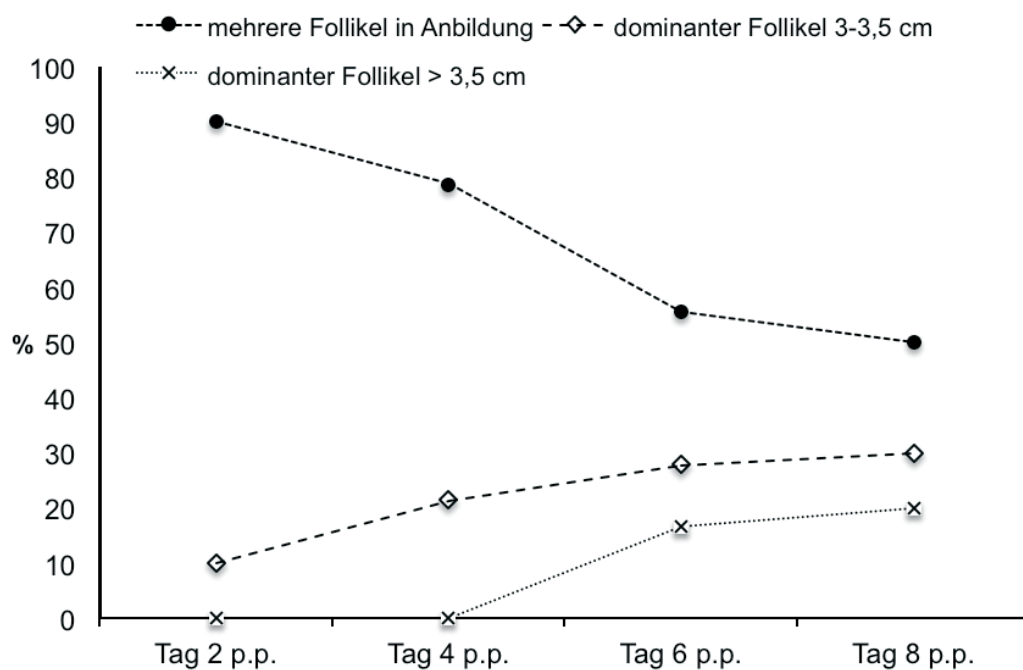


Abbildung 15: Entwicklung der Follikel des linken Ovars von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) post partum (p. p.).

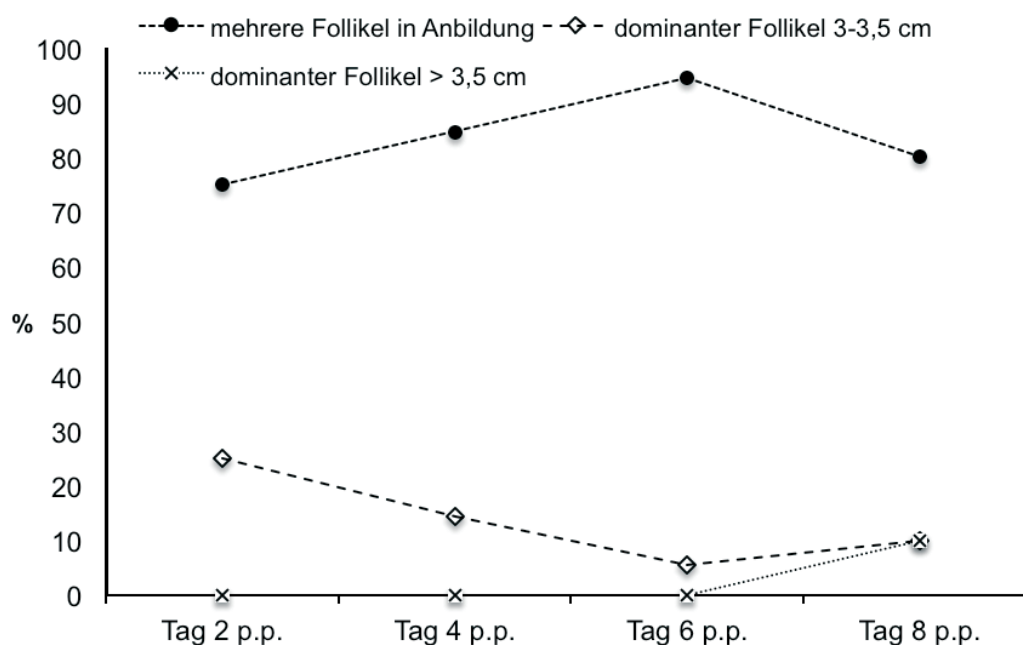


Abbildung 16: Entwicklung der Follikel des rechten Ovars von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) post partum (p. p.).

Tabelle 17: Sonographische Darstellung von Follikeln im Ovargewebe der Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III).

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl insgesamt untersuchter Stuten pro Tag; n: Anzahl der Stuten; d: darstellbare Ovarien; +/-: mehrere Follikel in Anbildung; +: dominanter Follikel $> 2 \text{ cm} < 3,5 \text{ cm}$; ++: dominanter Follikel $> 3,5 \text{ cm}$

Tag	Stuten	linkes Ovar								rechtes Ovar							
p. p.	(n_{ges})	d	+/-		+		++			d	+/-		+		++		
		n	n	%	n	%	n	%		n	n	%	n	%	n	%	
2	5	3	3	100	0	0	0	0		3	3	100	0	0	0	0	
4	10	10	10	100	0	0	0	0		10	10	100	0	0	0	0	
6	11	11	11	100	0	0	0	0		11	8	72	3	27	0	0	
8	5	5	2	40	2	40	1	20		5	4	80	1	20	0	0	

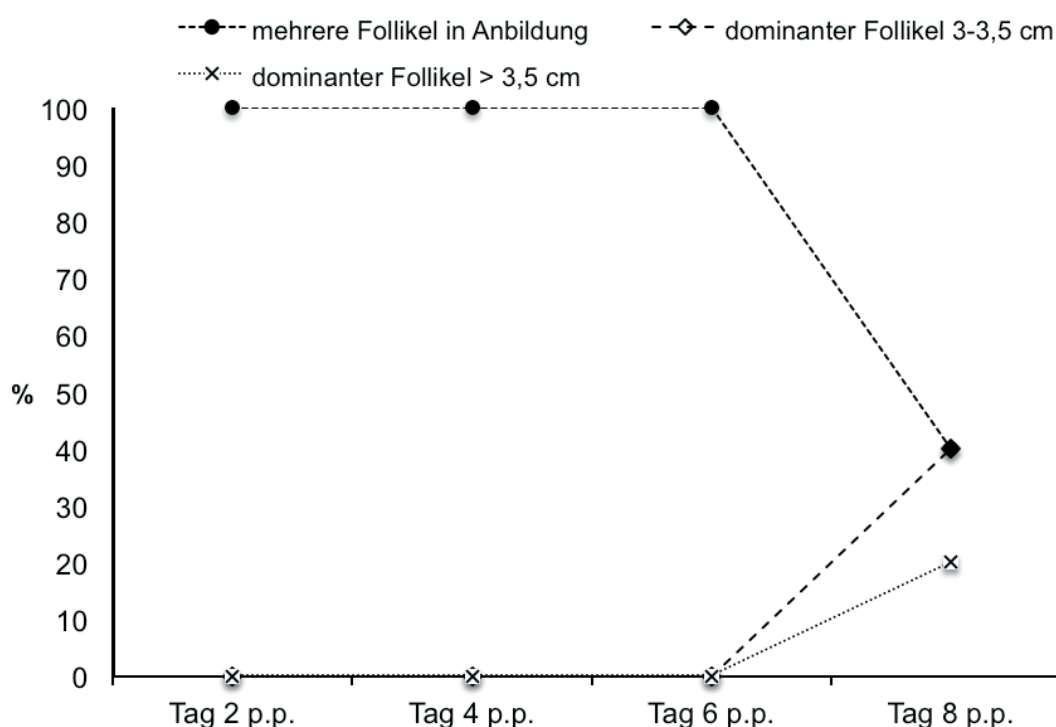


Abbildung 17: Entwicklung der Follikel des linken Ovars von Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) post partum (p. p.).

Ergebnisse

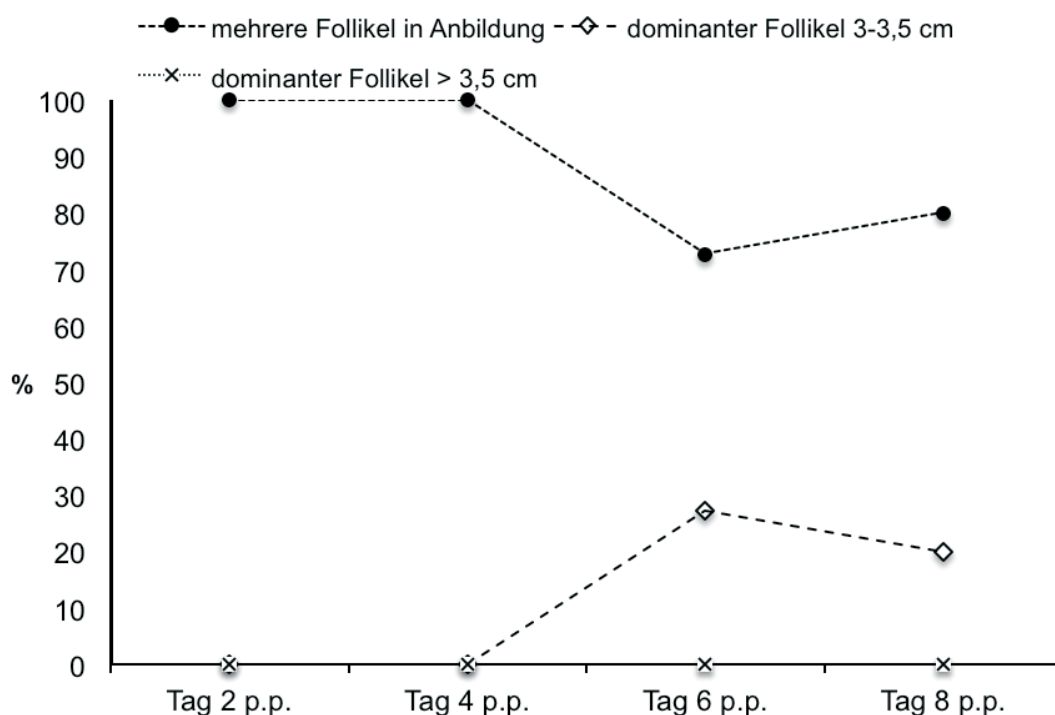


Abbildung 18: Entwicklung der Follikel des rechten Ovars von Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) post partum (p. p.).

Tabelle 18: Sonographische Darstellung von Follikeln im Ovargewebe der Stuten mit Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV).

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl insgesamt untersuchter Stuten pro Tag; n: Anzahl der Stuten; d: darstellbare Ovarien; +/-: mehrere Follikel in Anbildung; +: dominanter Follikel $> 2 \text{ cm} < 3,5 \text{ cm}$; ++: dominanter Follikel $> 3,5 \text{ cm}$

Tag	Stuten	linkes Ovar								rechtes Ovar							
p. p.	(n _{ges})	d	+/-		+		++		d	+/-		+		++			
		n	n	%	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n	%		
2	12	4	4	100	0	0	0	0	4	4	100	0	0	0	0		
4	11	6	5	83	1	17	0	0	6	5	83	1	17	0	0		
6	11	4	2	50	0	0	2	50	4	2	50	0	0	2	50		
8	5	5	3	60	0	0	2	40	5	2	40	0	0	3	60		

Ergebnisse

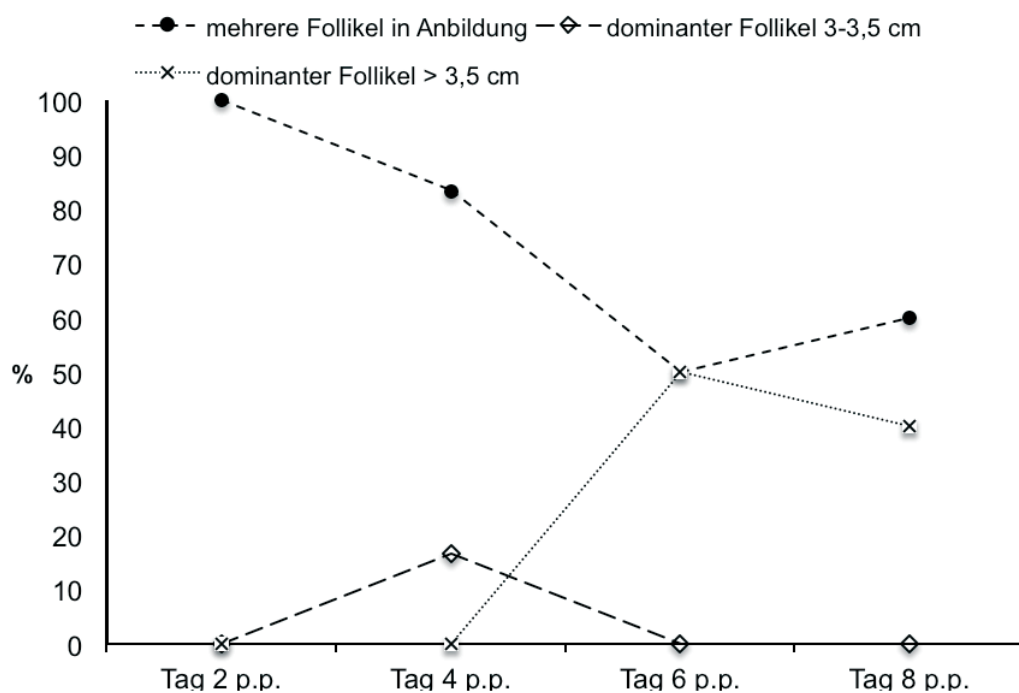


Abbildung 19: Entwicklung der Follikel des linken Ovars von Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

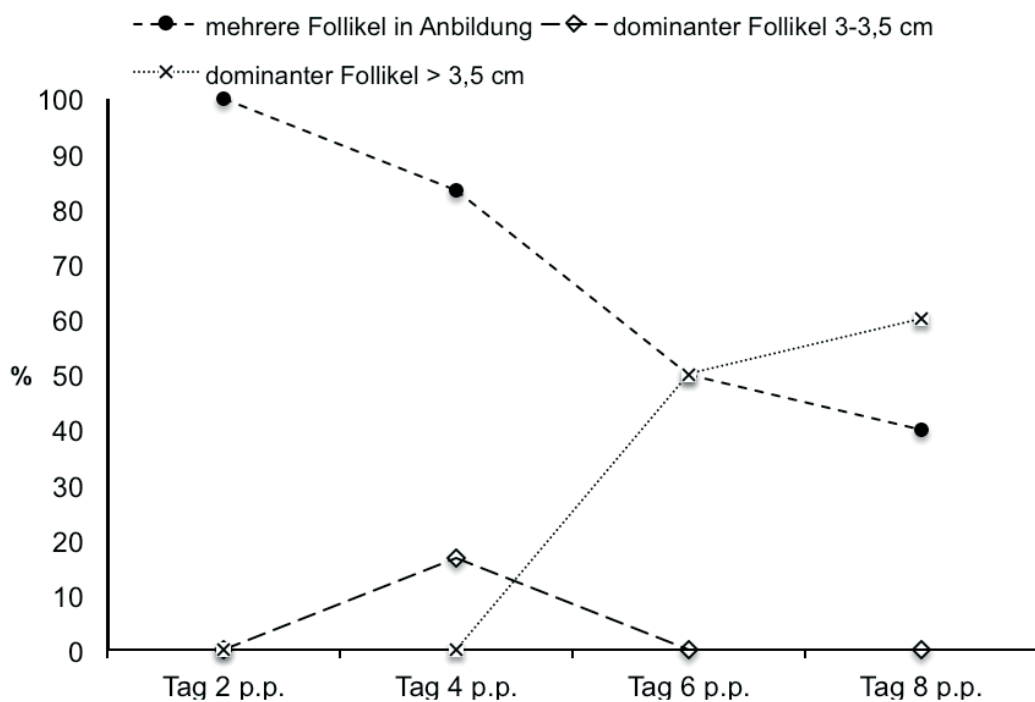


Abbildung 20: Entwicklung der Follikel des rechten Ovars von Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.3.2.5 Sonographische Befunde des Uterus

4.3.2.5.1 Füllung des linken Uterushorns

Die sonographischen Befunde des linken Uterushorns hinsichtlich einer intrauterinen Füllung sind für jede Gruppe und jeden Untersuchungszeitpunkt in Tabelle 19 aufgeführt. Ein signifikanter Unterschied ($p < 0,009$) in der Ausprägung einer intrauterinen Füllung im linken Uterushorn zwischen den drei Gruppen bestand ausschließlich am zweiten Tag post partum. Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) hatten zwei Tage post partum zu 80 % keine Füllung im linken Uterushorn. Hingegen war bei 80 % der Tiere mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) eine Füllung von mehr als 3 cm Durchmesser im linken Uterushorn darstellbar. Auch 25 % der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) hatten im linken Uterushorn eine ausgeprägte Füllung. Weiterhin war bei 33 % dieser Stuten das linke Uterushorn ungefüllt und bei ebenso vielen Stuten der Gruppe III lag im linken Uterushorn eine geringe Füllung im Durchmesser von kleiner 1 cm vor.

Das linke Uterushorn war bei allen Stuten der Gruppe II ab dem vierten Tag post partum kompakt (Abbildung 21). Nur bei 10 % der Stuten aus Gruppe III lag eine Füllung von mehr als 3 cm Durchmesser vor. Das linke Uterushorn der restlichen Stuten aus Gruppe III war ohne Füllung (Abbildung 22).

Die Anzahl von Stuten aus Gruppe III ohne Füllung im linken Uterushorn nahm am sechsten Tag post partum geringfügig zu. Die intrauterine Füllung der übrigen Stuten (9 %) belief sich auf kleiner 1 cm Durchmesser. Am achten Tag post partum stieg der Anteil der Stuten mit einer Füllung im linken Uterushorn von kleiner 1 cm Durchmesser auf 20 % an. Das linke Uterushorn der übrigen Stuten aus Gruppe III war ungefüllt.

Stuten mit einer Retentio secundinarum hatten ab dem sechsten Tag post partum keine Füllung im linken Uterushorn (Abbildung 23).

Tabelle 19: Sonographische Befunde des linken Uterushorns von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV). Signifikanter Unterschied: Tag 2 post partum, $p < 0,009$.

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl insgesamt untersuchter Stuten je Tag; n: Anzahl der Stuten; - keine Füllung; + intrauterine Füllung < 1cm Durchmesser; ++ intrauterine Füllung 1 - 3 cm Durchmesser; +++ intrauterine Füllung > 3 cm Durchmesser

Tag	Stuten	linkes Uterushorn Gruppe II							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	10 ^{*)}	8	80	1	10	1	10	0	0
4	14	14	100	0	0	0	0	0	0
6	18	18	100	0	0	0	0	0	0
8	10	10	100	0	0	0	0	0	0
Tag	Stuten	linkes Uterushorn Gruppe III							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	5	1	20	0	0	0	0	4	80
4	10	9	90	0	0	1	10	0	0
6	11	10	91	1	9	0	0	0	0
8	5	4	80	1	20	0	0	0	0
Tag	Stuten	linkes Uterushorn Gruppe IV							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	12	4	33	4	33	1	8	3	25
4	11	10	91	0	0	0	0	1	9
6	11	11	100	0	0	0	0	0	0
8	5	5	100	0	0	0	0	0	0

*) Die sonographische Darstellung des Uterus war bei einer Stute der Gruppe II am zweiten Tag post partum nicht möglich, da die Stute in der Box sediert wurde.

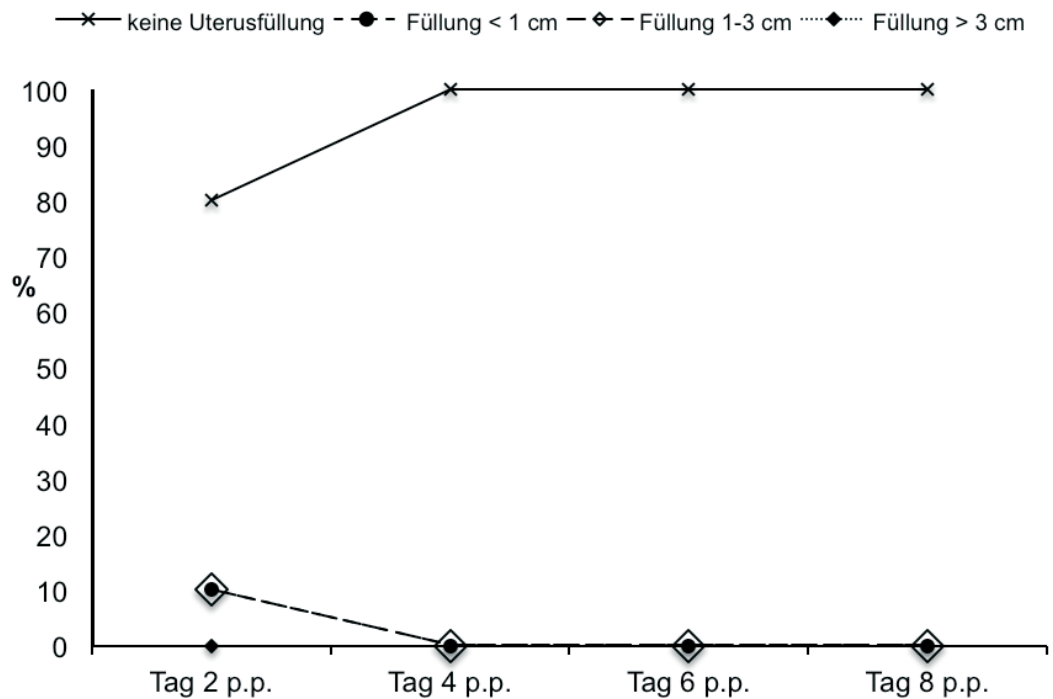


Abbildung 21: Ausmaß der intrauterinen Füllung im linken Uterushorn von Stuten mit physiologischen Puerperium (Gruppe II) post partum (p. p.).

Ergebnisse

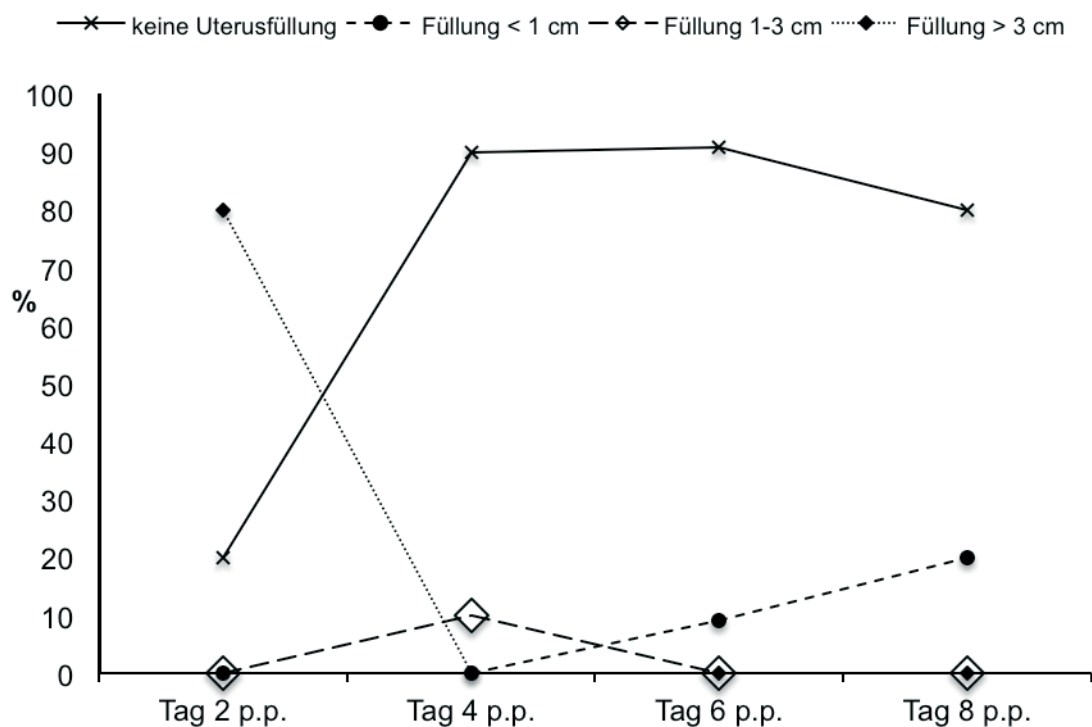


Abbildung 22: Ausmaß der intrauterinen Füllung im linken Uterushorn von Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtserhaltung (Gruppe III) post partum (p. p.).

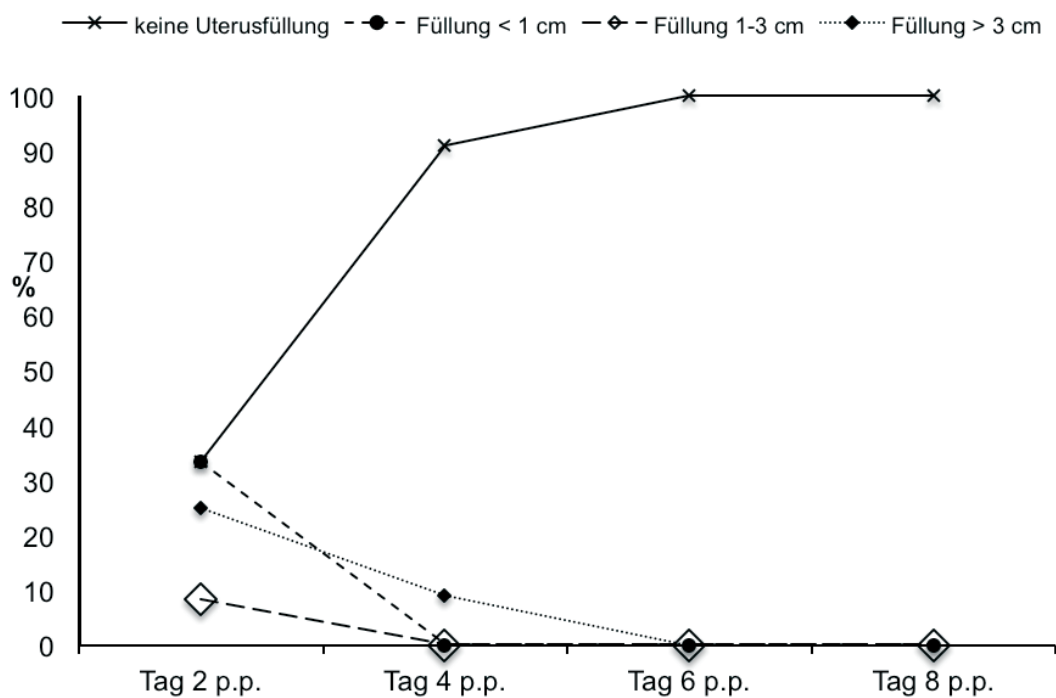


Abbildung 23: Ausmaß der intrauterinen Füllung im linken Uterushorn von Stuten mit einer Nachgeburtserhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.3.2.5.2 Füllung des rechten Uterushorns

Insgesamt 90 % der Stuten mit einem ungestörten Puerperium (Gruppe II) hatten zwei Tage post partum keine Füllung im rechten Uterushorn (Abbildung 24). Demgegenüber konnte bei 80 % der Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtshaltung (Gruppe III) eine Füllung von mehr als 3 cm Durchmesser dargestellt werden (Abbildung 25). Der Anteil der Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV) und einer Füllung in dieser Ausprägung betrug 48 Stunden post partum 25 %. Weitere 25 % der Stuten aus Gruppe IV hatten eine Füllung von kleiner 1 cm Durchmesser. Bei einem Drittel der Stuten mit einer Retentio secundinarum wurde zwei Tage post partum keine Füllung im rechten Uterushorn dargestellt (Abbildung 26). Die Ausprägung der Füllung des rechten Uterushorns war zwischen den Gruppen zwei Tage post partum signifikant verschieden ($p = 0,0032$) (Tabelle 20). In allen drei Gruppen nahm der Anteil der Stuten ohne Füllung im rechten Uterushorn am vierten Tag post partum zu. Sechs Tage post partum hatte keine der Stuten aus Gruppe IV im rechten Uterushorn eine Füllung. Am letzten Untersuchungstag war das rechte Uterushorn der Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) und Stuten mit einer Nachgeburtshaltung (Gruppe IV) kompakt. Hingegen sank der Anteil der Stuten aus Gruppe III ohne Uterusfüllung auf 80 % ab.

Tabelle 20: Sonographische Befunde des rechten Uterushorns von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtshaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Nachgeburtshaltung (Gruppe IV). Signifikante Unterschiede: 2 Tage post partum, $p = 0,0032$.

p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl insgesamt untersuchter Stuten je Tag; n: Anzahl der Stuten; - keine Füllung; + intrauterine Füllung < 1cm Durchmesser; ++ intrauterine Füllung 1 - 3 cm Durchmesser; +++ intrauterine Füllung > 3 cm Durchmesser

Tag	Stuten	rechtes Uterushorn Gruppe II							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	10 ^{*)}	9	90	0	0	1	10	0	0
4	14	13	93	0	0	1	7	0	0
6	18	17	94	1	6	0	0	0	0
8	10	10	100	0	0	0	0	0	0
Tag	Stuten	rechtes Uterushorn Gruppe III							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	5	1	20	0	0	0	0	4	80
4	10	8	80	0	0	1	10	1	10
6	11	10	90	1	9	0	0	0	0
8	5	4	80	1	20	0	0	0	0
Tag	Stuten	rechtes Uterushorn Gruppe IV							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	12	4	33	3	25	2	17	3	25
4	11	9	82	0	0	0	0	2	18
6	11	11	100	0	0	0	0	0	0
8	5	5	100	0	0	0	0	0	0

*) Die sonographische Darstellung des Uterus war bei einer Stute der Gruppe II am zweiten Tag post partum nicht möglich, da die Stute in der Box sediert wurde.

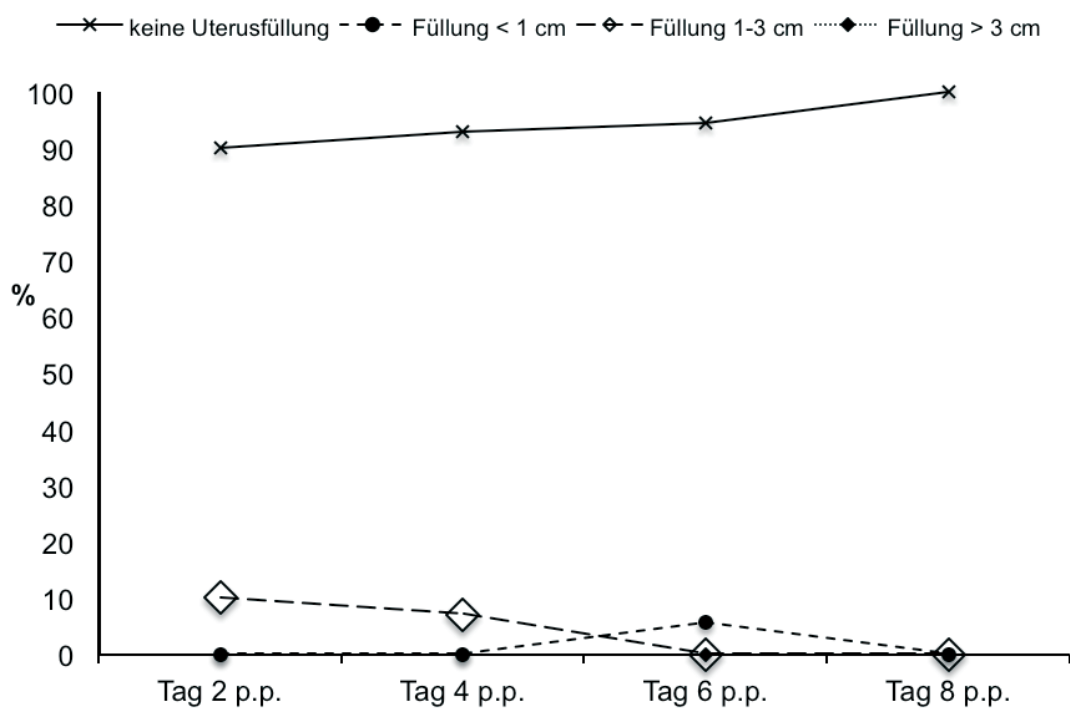


Abbildung 24: Ausmaß der intrauterinen Füllung im rechten Uterushorn von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) post partum (p. p.).

Ergebnisse

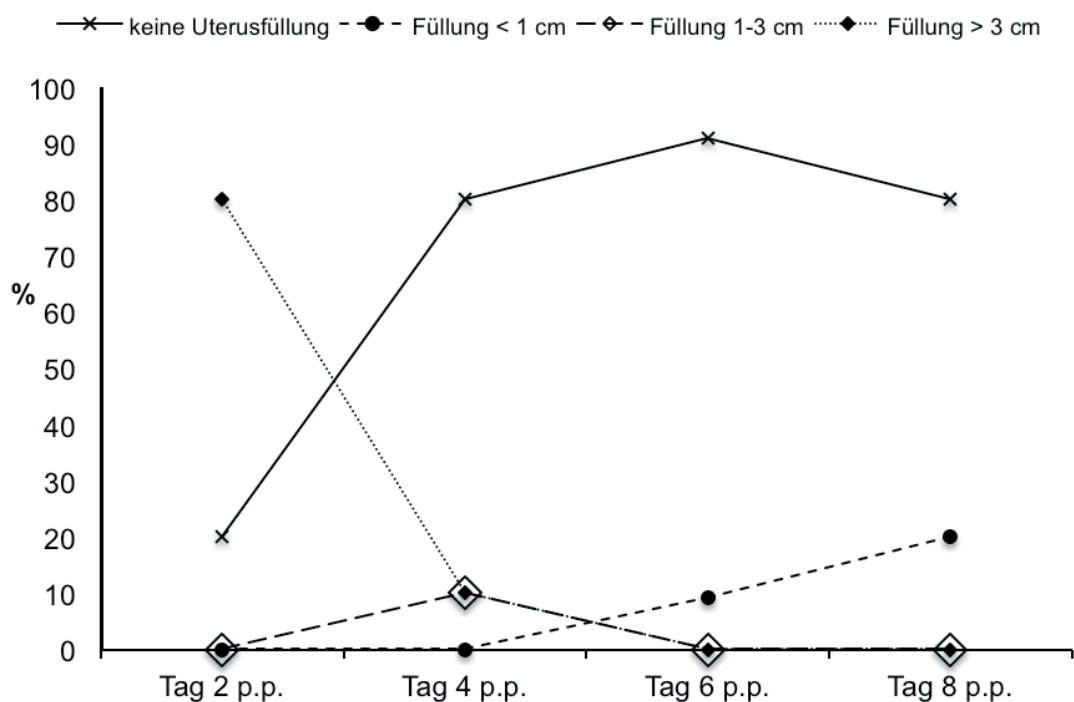


Abbildung 25: Ausmaß der intrauterinen Füllung im rechten Uterushorn von Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) post partum (p. p.).

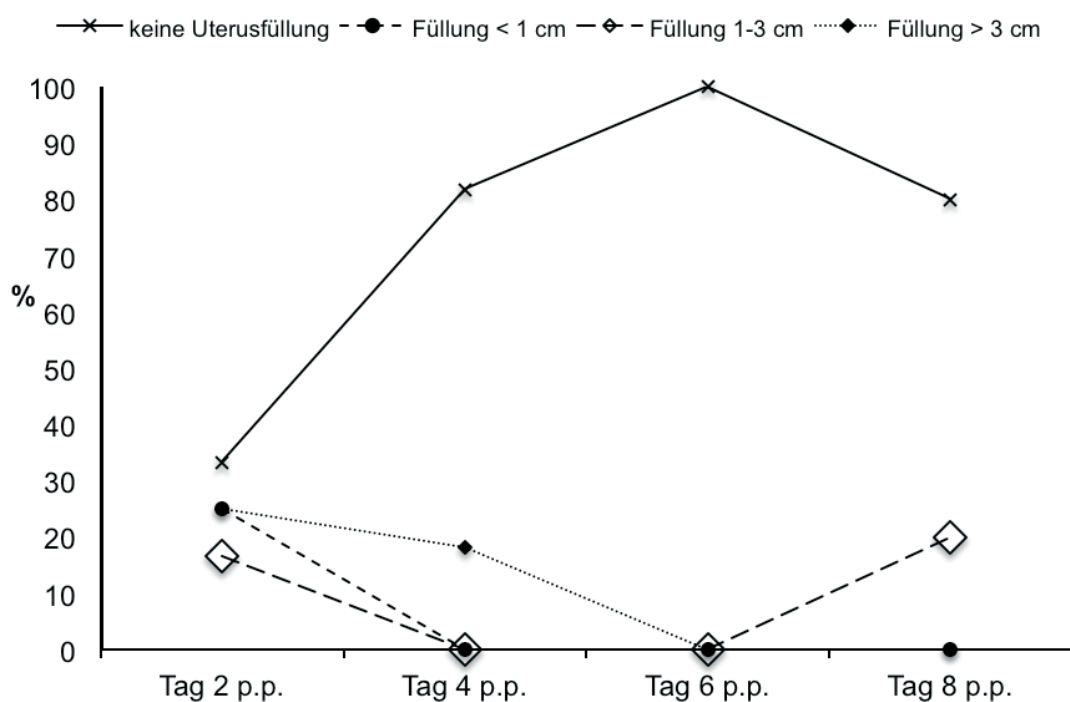


Abbildung 26: Ausmaß der intrauterinen Füllung im rechten Uterushorn von Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.3.2.5.3 Füllung des Uteruskörpers

Die Untersuchungsergebnisse sind für alle Gruppen und Untersuchungszeitpunkte in Tabelle 21 zusammengefasst. Die Hälfte der Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) hatte zwei Tage post partum eine Füllung im Corpus uteri. Alle Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) wiesen zwei Tage post partum eine Füllung von größer 3 cm Durchmesser auf. Mehr als die Hälfte der Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV) hatten zwei Tage post partum keine Füllung im Corpus uteri. Ein Viertel der Stuten aus Gruppe IV wies im Uteruskörper eine Füllung von 1 bis 3 cm Durchmesser auf und bei 17 % war die Füllung größer 3 cm. Die Befunde zwischen den Gruppen waren am zweiten Tag post partum signifikant verschieden ($p = 0,0063$).

Die Anzahl der Stuten aus Gruppe II mit ungefülltem Corpus uteri war vier Tage post partum weiter reduziert (Abbildung 27). Des Weiteren hatten 22 % der Stuten aus Gruppe II und 10 % der Stuten aus Gruppe III eine Füllung kleiner 1 cm Durchmesser. Hingegen war bei 90 % der Stuten aus Gruppe III eine ausgeprägte Füllung im Uteruskörper nachweisbar (Abbildung 28). Der Anteil der Stuten aus Gruppe IV ohne eine Füllung stieg auf 73 % an (Abbildung 29), während die übrigen Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung eine deutlich ausgeprägte Füllung aufwiesen. Die Ausprägung der Füllung war zwischen den Gruppen am vierten Tag post partum signifikant verschieden ($p = 0,0016$).

Sechs Tage post partum war die Ausprägung der im Corpus uteri zwischen den drei Gruppen weiterhin signifikant verschieden ($p = 0,0015$). Die Anzahl der Stuten ohne eine Füllung im Corpus uteri nahm in allen drei Gruppen zu. Keine der Stuten mit einem ungestörten Puerperium hatte eine Füllungen von mehr als einem cm Durchmesser. Hingegen hatte der überwiegende Anteil von Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung mit vermehrter intrauteriner Füllung post partum (Gruppe III) eine Füllung im Uteruskörper von mehr als 3 cm Durchmesser. Bei insgesamt 90 % der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung war das Corpus uteri ungefüllt.

Am letzten Untersuchungstag war die Füllung des Corpus uteri zwischen den Stuten der drei Gruppen nicht signifikant. Das Corpus uteri aller Stuten aus Gruppe II war ungefüllt. Jeweils 20 % der Stuten aus den Gruppen III und IV wiesen eine Füllung im Corpus uteri auf.

Tabelle 21: Sonographische Befunde des Uteruskörpers von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II). Signifikante Unterschiede: Tag 2 post partum, $p = 0,0063$; Tag 4 post partum, $p = 0,0016$; Tag 6 post partum, $p = 0,0015$.
p. p.: post partum; n_{ges} : Anzahl insgesamt untersuchter Stuten je Tag; n: Anzahl der Stuten; - keine Füllung; + intrauterine Füllung < 1cm Durchmesser; ++ intrauterine Füllung 1 - 3 cm Durchmesser; +++ intrauterine Füllung > 3 cm Durchmesser

Tag	Stuten	Uteruskörper Gruppe II							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	10 ^{*)}	5	50	0	0	3	30	2	20
4	14	3	21	3	21	4	29	4	29
6	18	13	72	5	28	0	0	0	0
8	10	10	100	0	0	0	0	0	0
Tag	Stuten	Uteruskörper Gruppe III							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	5	0	0	0	0	0	0	5	100
4	10	0	0	1	10	0	0	9	90
6	11	3	27	0	0	1	9	7	64
8	5	4	80	1	20	0	0	0	0
Tag	Stuten	Uteruskörper Gruppe IV							
p. p.	n_{ges}	-		+		++		+++	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2	12	7	58	0	0	3	25	2	17
4	11	8	73	0	0	0	0	3	27
6	11	10	90	0	0	0	0	1	9
8	5	4	80	1	20	0	0	0	0

^{*)} Die sonographisch Darstellung des Uterus war bei einer Stute der Gruppe II am zweiten Tag post partum nicht möglich, da die Stute in der Box sediert wurde.

Ergebnisse

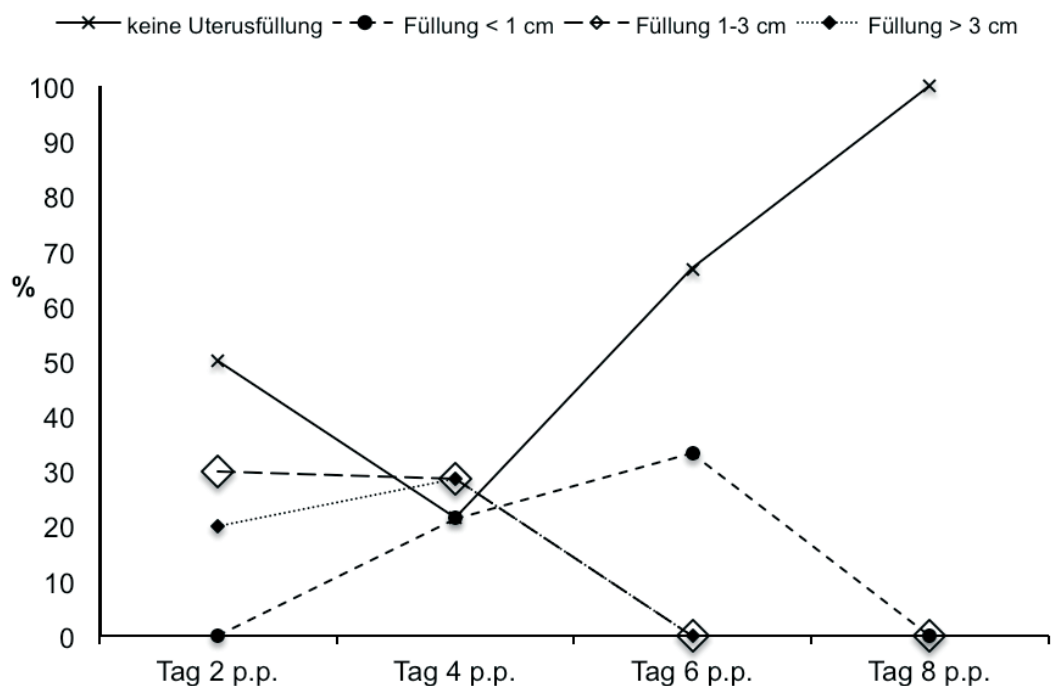


Abbildung 27: Ausmaß der intrauterinen Füllung im Uteruskörper von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) post partum (p. p.).

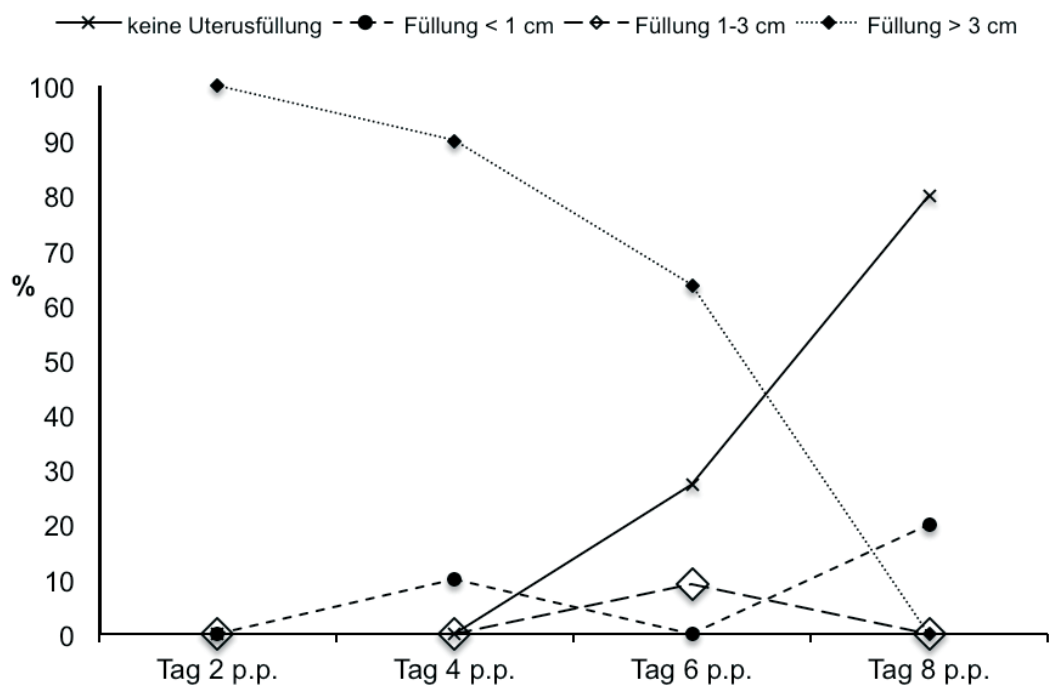


Abbildung 28: Ausmaß der intrauterinen Füllung im Uteruskörper von Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) post partum (p. p.).

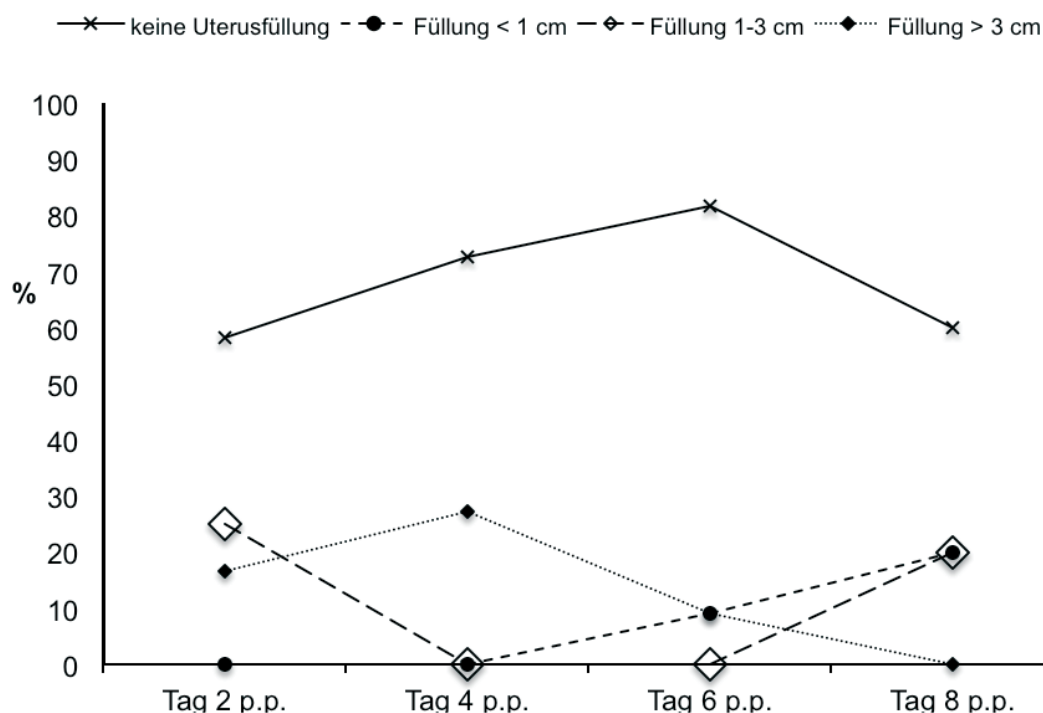


Abbildung 29: Ausmaß der intrauterinen Füllung im Uteruskörper von Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.).

4.4 Grauwertanalyse

4.4.1 Ergebnisse der Grauwertanalyse am Endometrium gravider Stuten

Gravide Stuten wurden einmal wöchentlich gynäkologisch untersucht. Die Sonographie des Uterus sowie die digitale Grauwertanalyse wurden durchschnittlich 7,4 Tage (Standardabweichung 4,5 Tage) ante partum durchgeführt. Eine statistische Auswertung der mittleren Grauwerte am graviden Uterus wurde nicht durchgeführt, da jeweils nur ein bis zwei Grauwerte je Untersuchungstag ante partum erhoben wurden (Tabelle 22). Die mittleren Grauwerte der sieben graviden Stuten beschreiben im antepartalen Untersuchungszeitraum einen wellenförmigen Verlauf (Abbildung 30). Tendenziell nimmt der mittlere Grauwert von Tag 14 bis Tag 2 ante partum ab.

Tabelle 22: Übersicht der mittleren Grauwerte am Endometrium von sieben graviden Stuten zu einem bestimmten Tag ante partum.

a. p.: ante partum; \bar{x} : arithmetischer Mittelwert; s: Standardabweichung

Stute	Tag	mittlerer Grauwert	
Nr.	a. p.	\bar{x}	s
1	14	19,8	3,54
2	12	24,1	2,83
3	9	19,55	2,33
4	6	19	2,55
5	6	16,85	5,44
6	3	21,65	1,20
7	2	17,3	0,42

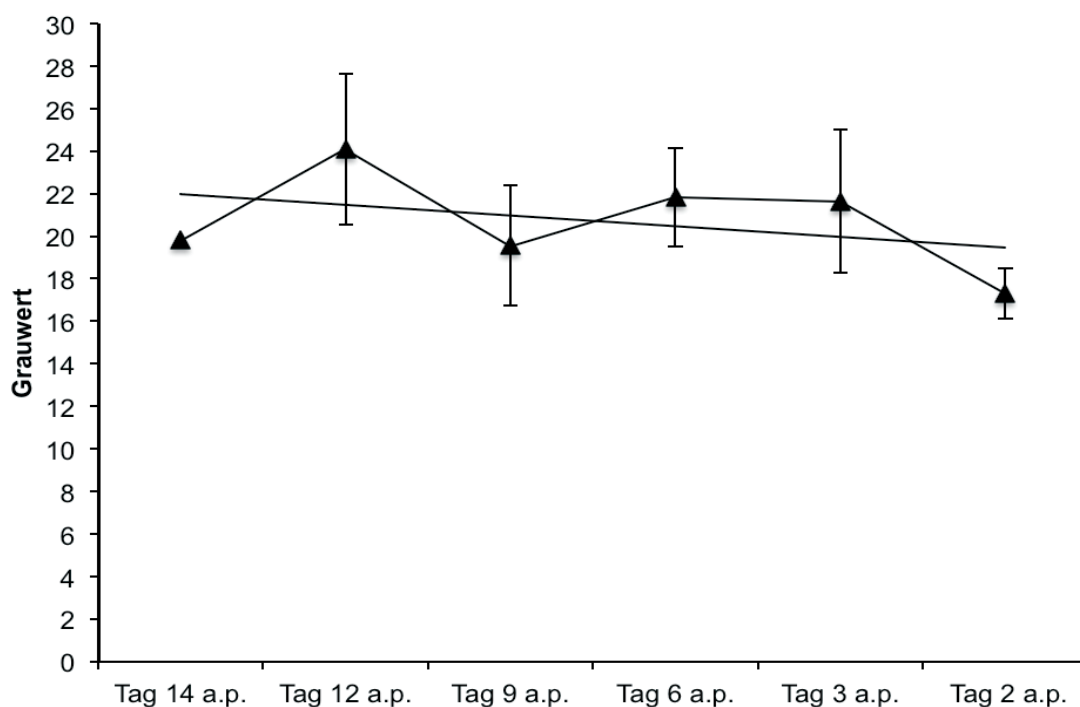


Abbildung 30: Verlauf der endometrialen Grauwerte von sieben graviden Stuten (Gruppe I) nach einmaliger Sonographie des Endometriums an einem bestimmten Tag ante partum, (arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung).

4.4.2 Ergebnisse der Grauwertanalyse am Endometrium puerperaler Stuten

4.4.2.1 Ergebnisse der Grauwertanalyse am linken Uterushorn

Die mittleren Grauwerte der Stuten mit physiologischem Puerperalverlauf (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) sowie Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV) sind für das linke Uterushorn in der Tabelle 23 aufgeführt. Zwei Tage post partum war der mittlere Grauwert am Endometrium des linken Uterushorns der Stuten aus Gruppe IV am niedrigsten. Während der mittlere Grauwert der Stuten aus Gruppe II und III über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht mehr über den Ausgangswert anstieg, nahm der mittlere Grauwert der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung zwischen dem zweiten und vierten Tag post partum geringfügig zu (Abbildung 31). Der mittlere Grauwert der Stuten aus Gruppe III erreichte sein Minimum am vierten Tag post partum. Dieser stieg am sechsten Tag post partum an und fiel am achten Tag post partum erneut ab. Am sechsten Tag post partum wurde der niedrigste Grauwert der Stuten aus Gruppe II gemessen.

Tabelle 23: Ergebnisse der Grauwertanalyse am linken Uterushorn von Stuten mit einem physiologischen Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV).

p. p.: post partum; n: Anzahl untersuchter Stuten in diesem Zeitraum; \bar{x} : arithmetischer Mittelwert; s: Standardabweichung der Grauwerte

Tag	Stuten	Gruppe II		Stuten	Gruppe III		Stuten	Gruppe IV	
p. p.	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
2	11	17,24	4,18	5	19,93	2,64	12	15,73	3,05
4	14	16,67	2,09	10	12,62	4,54	11	15,76	3,00
6	18	14,16	3,24	11	17,12	4,35	11	13,64	3,27
8	10	16,28	4,63	5	15,84	5,26	5	13,44	4,76

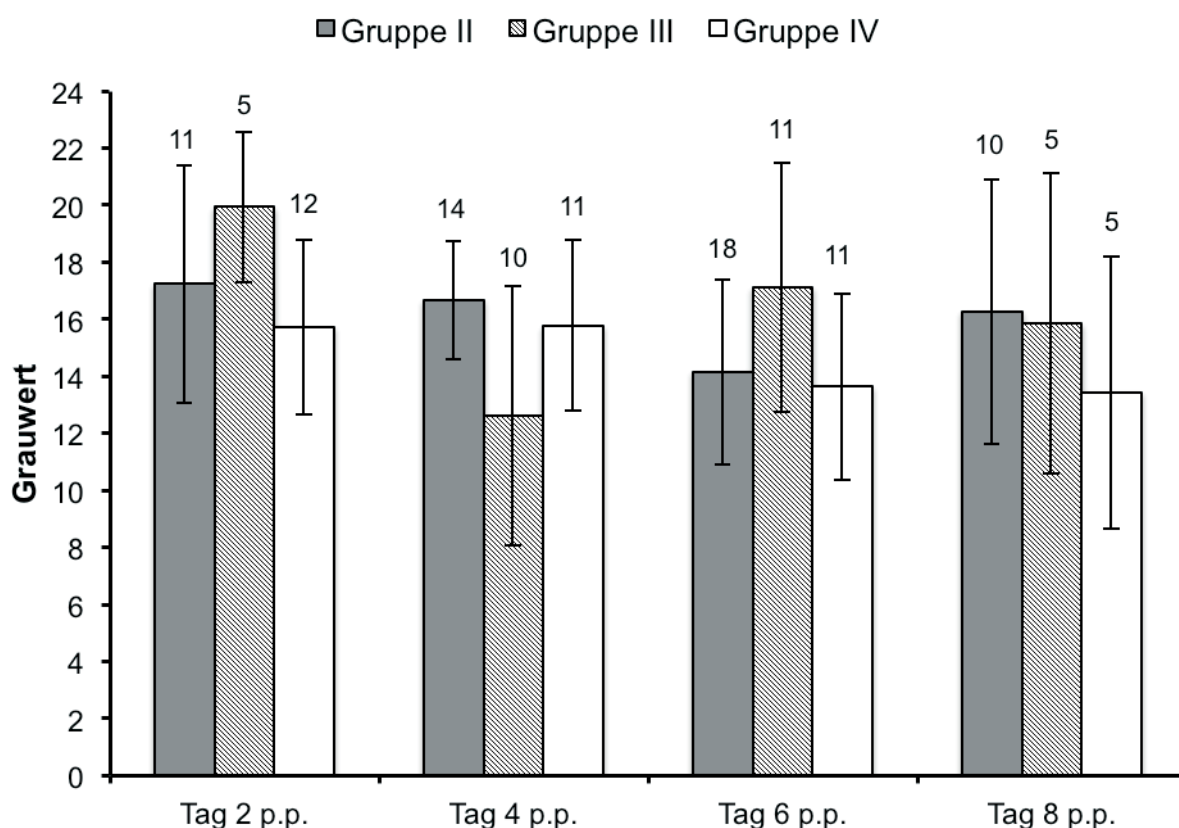


Abbildung 31: Entwicklung des mittleren Grauwerts am Endometrium des linken Uterushorns von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III), sowie Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.), (arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung).

4.4.2.2 Ergebnisse der Grauwertanalyse am rechten Uterushorn

Am zweiten Tag post partum wiesen Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) den niedrigsten mittleren Grauwert am rechten Uterushorn auf (Tabelle 24). Dieser nahm zum vierten Tag zu und erreichte sein Minimum am sechsten Tag post partum. Auch am achten Tag post partum war der mittlere Grauwert des rechten Uterushorns von Stuten der Gruppe IV am niedrigsten (Abbildung 32). Hingegen nahm der mittlere Grauwert von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II) am rechten Uterushorn bis zum sechsten Tag post partum ab und stieg zum achten Tag post partum an. Stuten mit gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) zeigten einen abfallenden mittleren

Grauwert zwischen dem zweiten und vierten Tag post partum, dieser stieg zum sechsten Tag post partum an und am achten Tag post partum fiel er auf ein Minimum ab.

Tabelle 24: Ergebnisse der Grauwertanalyse am rechten Uterushorn von Stuten mit einem physiologischen Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtshaltung (Gruppe III) und Stuten mit Nachgeburtshaltung (Gruppe IV).

p. p.: post partum; n: Anzahl untersuchter Stuten in diesem Zeitraum; \bar{x} : arithmetischer Mittelwert; s: Standardabweichung der Grauwerte

Tag	Stuten	Gruppe II		Stuten	Gruppe III		Stuten	Gruppe IV	
p. p.	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
2	11	18,59	3,95	4 ^{*)}	20,49	3,17	12	16,95	5,6916
4	13 ^{*)}	15,48	3,76	10	15,96	4,45	11	17,34	5,5852
6	18	13,57	3,33	11	18,10	3,71	11	12,72	2,7854
8	10	14,03	4,04	5	13,70	3,01	5	13,53	4,0274

^{*)} Zu diesem Untersuchungszeitpunkt war bei einer Stute die Abbildung des Uterusquerschnitts unter den definierten Einstellungen des Ultraschallgerätes nicht möglich.

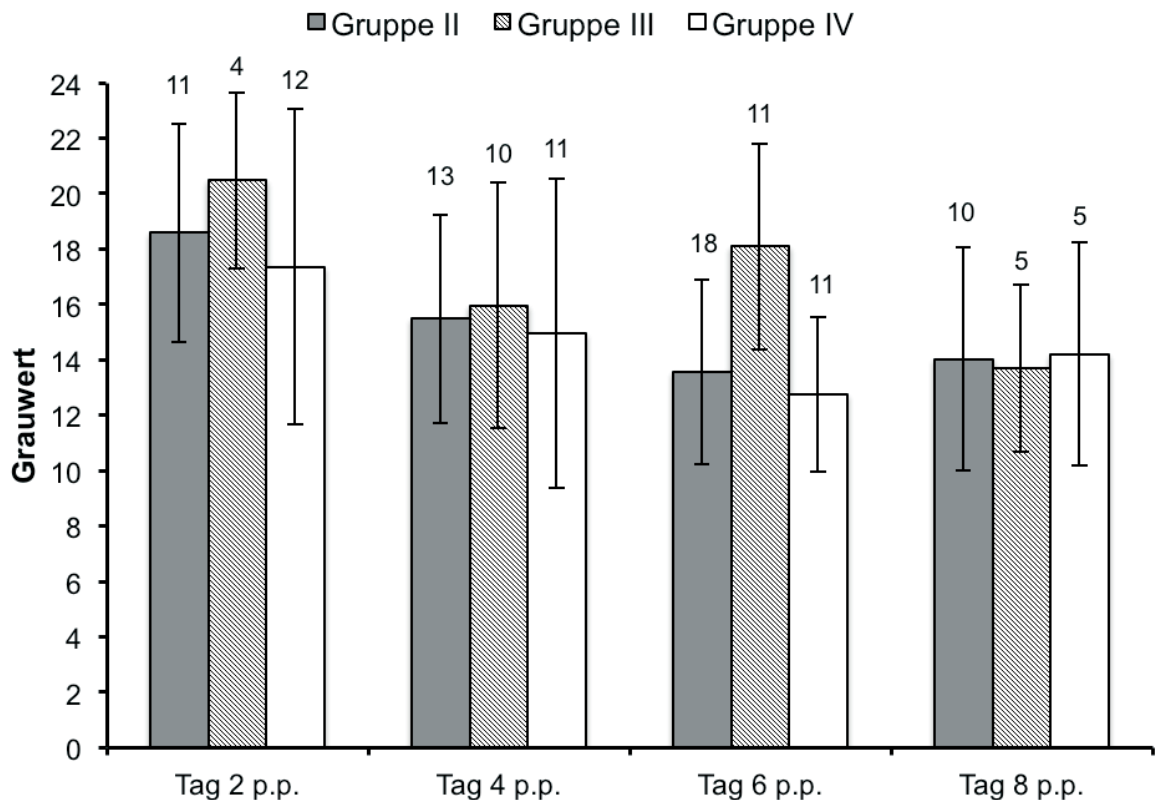


Abbildung 32: Entwicklung des mittleren Grauwerts am Endometrium des rechten Uterushorns von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III), sowie Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.), (arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung).

4.4.2.3 Ergebnisse der Grauwertanalyse am Uteruskörper

Zwei Tage post partum wurde der niedrigste mittlere Grauwert am Uteruskörper der Stuten mit ungestörtem Puerperium gemessen (Tabelle 25). Der mittlere Grauwert dieser Stuten fiel am Corpus uteri über den gesamten Untersuchungszeitraum ab und erreichte sein Minimum am achten Tag post partum (Abbildung 33). Wie bereits für beide Uterushörner beschrieben, fiel der mittlere Grauwert, der Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung, zum vierten Tag post partum ab. Danach stieg er erneut an und nahm am achten Tag post partum den Minimalwert von 13,06 an. Der mittlere Grauwert

von Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) sank bis zum sechsten Tag post partum ab. Am letzten Untersuchungstag war der mittlere Grauwert der Stuten aus Gruppe IV angestiegen.

Tabelle 25: Ergebnisse der Grauwertanalyse am Uteruskörper von Stuten mit einem physiologischen Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV).

p. p.: post partum; n: Anzahl untersuchter Stuten in diesem Zeitraum; x: arithmetischer Mittelwert; s: Standardabweichung der Grauwerte

Tag	Stuten	Gruppe II		Stuten	Gruppe III		Stuten	Gruppe IV	
p. p.	n	x	s	n	x	s	n	x	s
2	10 ^{*)}	16,6	3,55	4 ^{*)}	18,74	1,62	11 ^{*)}	17,35	5,77
4	12 ^{*)}	15,8	3,76	10	13,44	4,32	10 ^{*)}	14,94	2,27
6	18	15,0	3,41	10 ^{*)}	15,26	4,48	10 ^{*)}	12,75	3,61
8	10	14,96	4,15	5	13,06	3,35	5	14,2	4,17

^{*)} Zu diesem Untersuchungszeitpunkt war bei einer Stute die Abbildung des Uterusquerschnitts unter den definierten Einstellungen des Ultraschallgerätes nicht möglich.

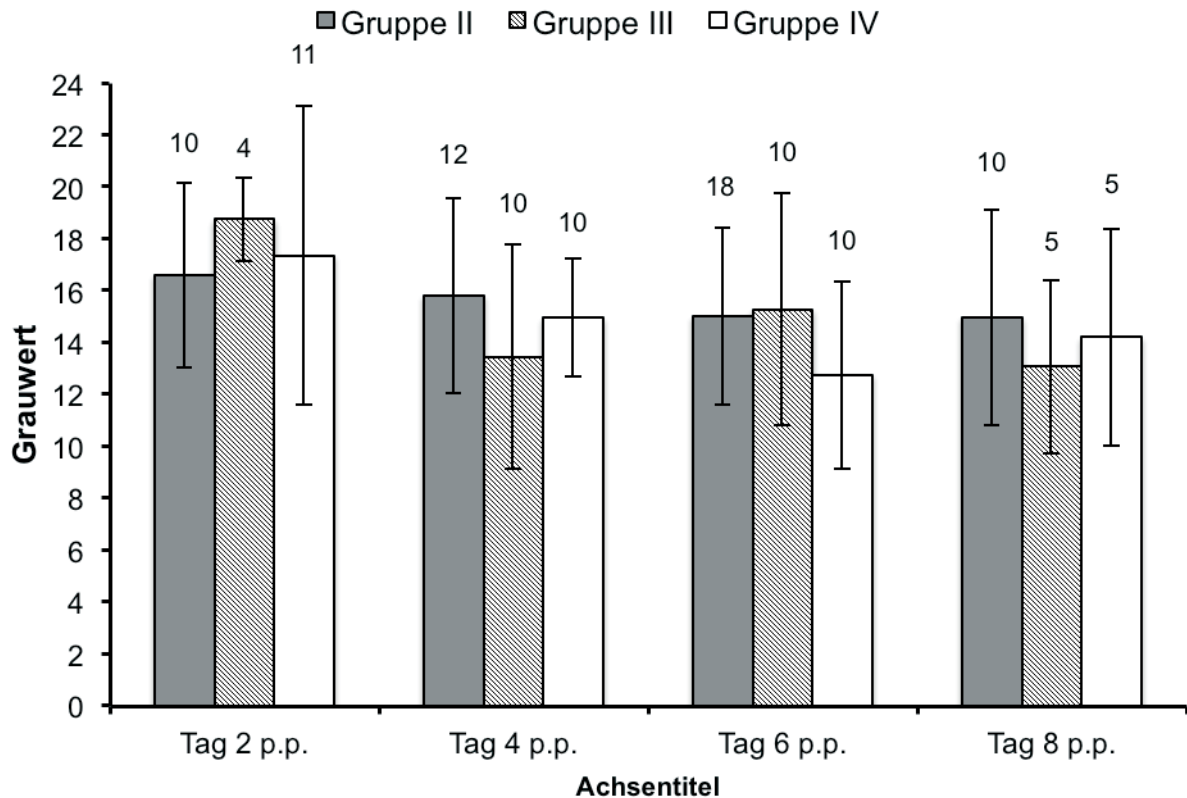


Abbildung 33: Entwicklung des mittleren Grauwerts am Endometrium des Uteruskörpers von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III), sowie Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV) post partum (p. p.), (arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung).

4.4.2.3.1 Vergleichende Darstellungen der Mittelwerte mittlerer Grauwerte von puerperalen Stuten unabhängig von der Lokalisation

Der Verlauf der mittleren Grauwerte am Endometrium von Stuten mit einem physiologischen Puerperium (Gruppe II), mit gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit einer Retentio secundinarum (Gruppe IV) sind zwischen dem zweiten und achten Tag post partum hoch signifikant verschieden ($p < 0,0001$).

Die arithmetischen Mittelwerte der mittleren Grauwerte der drei Untersuchungslokalisationen sind für jede Untersuchungsgruppe in Tabelle 26 aufgeführt. Die

Entwicklung des Mittelwertes über den Untersuchungszeitraum ist für jede Untersuchungsgruppe in Abbildung 34 dargestellt.

Der signifikant verschiedene Verlauf der mittleren Grauwerte über den Untersuchungszeitraum zwischen den Untersuchungsgruppen konnte sowohl unter getrennter Berücksichtigung der drei Untersuchungslokalisationen ($p < 0,0001$) als auch für zwei Untersuchungslokalisationen Uterushörner und Uteruskörper ($p < 0,001$) nachgewiesen werden. Das bedeutet, dass das Ergebnis der Verlaufsuntersuchung für den mittleren Grauwert unabhängig von der Untersuchungslokalisation ist.

Am sechsten Tag post partum war ein signifikanter Unterschied ($p = 0,004$) zwischen den mittleren Grauwerten der drei Stutengruppen vorhanden (Abbildung 31). Ein signifikanter Einfluss der Untersuchungslokalisationen auf das Ergebnis des mittleren Grauwertes bestand nicht. Jedoch war der Unterschied der mittleren Grauwerte zwischen den drei Untersuchungsgruppen an den Uterushörnern (Tabelle 23, 24) deutlicher ausgeprägt im Vergleich zum Uteruskörper (Tabelle 25).

An den anderen Untersuchungstagen war der Unterschied der mittleren Grauwerte zwischen den Untersuchungsgruppen nicht signifikant.

Tabelle 26: Mittelwert des mittleren Grauwert des linken und rechten Uterushorns, sowie des Corpus uteri von Stuten mit ungestörtem Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit Nachgeburtsverhaltung (Gruppe IV). Signifikanter Unterschied: 6 Tage post partum, $p = 0,004$.

p. p.: post partum; n: Anzahl untersuchter Stuten in diesem Zeitraum; \bar{x} : arithmetischer Mittelwert; s: Standardabweichung der Grauwerte

Tag	Stuten	Gruppe II		Stuten	Gruppe III		Stuten	Gruppe IV	
p. p.	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
2	11	17,48	1,02	4	19,72	0,89	12	16,68	0,84
4	13	15,98	0,61	10	14,00	1,75	11	16,01	1,23
6	18	14,24	0,72	11	16,83	1,44	11	13,04	0,52
8	10	15,09	1,13	5	14,20	1,46	5	13,72	0,41

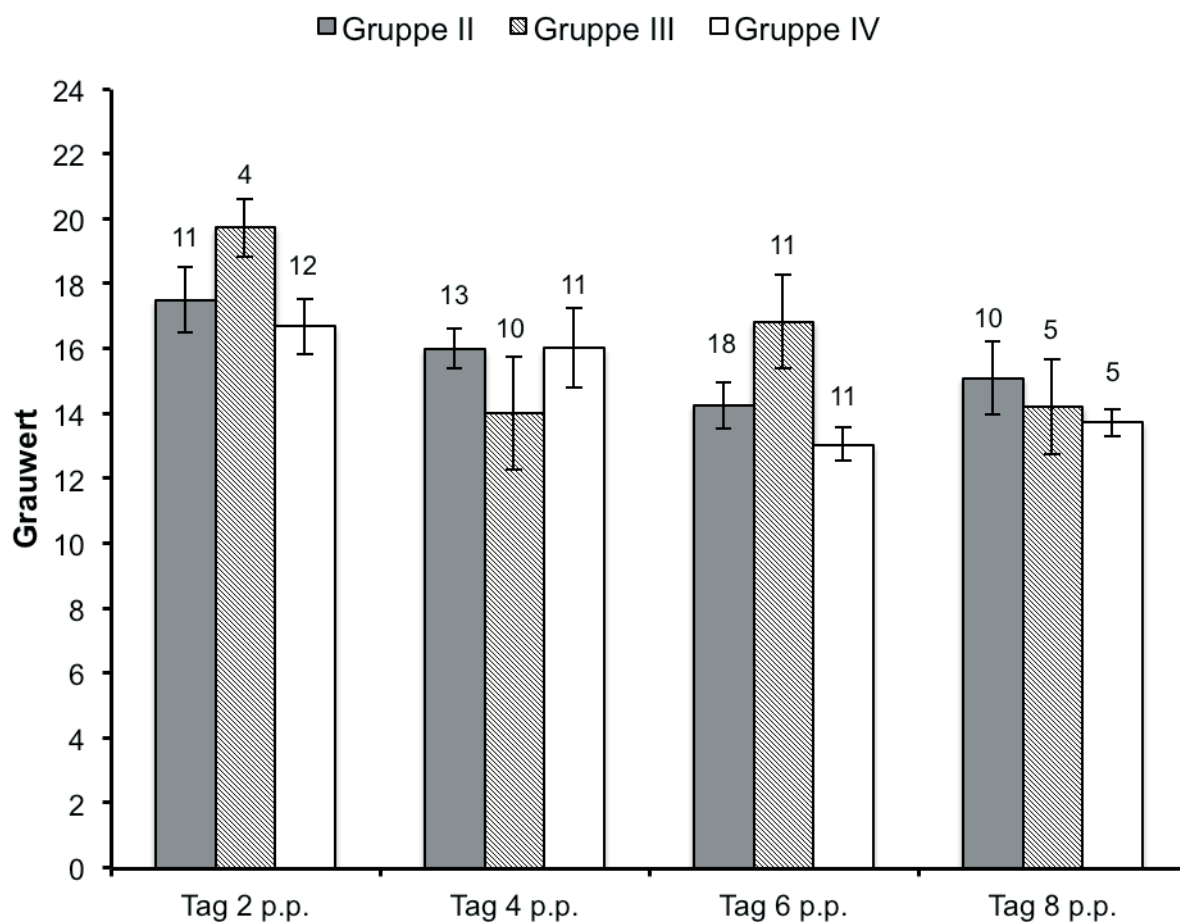


Abbildung 34: Vergleichende Darstellung der mittleren Grauwerte des linken und rechten Uterushorns, sowie des Corpus uteri von Stuten mit physiologischen Puerperium (Gruppe II), Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung (Gruppe III) und Stuten mit Retentio secundinarum (Gruppe IV) post partum (p. p.).

5 Diskussion

5.1 Fragestellung

Die Uterusinvolution der Stute ist im Vergleich zu anderen Haustierarten ein rapide einsetzender und voranschreitender Prozess, der bei ungestörtem Verlauf binnen sieben Tagen funktionell und nach 14 Tagen histologisch abgeschlossen ist (BLANCHARD et al., 1991). Neben der Uteruskontraktion, die der Expulsion der Lochien und Reduktion des Uterusvolumens dient, ist eine erfolgreiche Uterusinvolution von der Regeneration des Endometriums abhängig (BLANCHARD und MACPHERSON, 2011). Intrapartal erworbene genitale Traumata sowie der verzögerte Abgang der Secundinae sind Faktoren, die die Uterusinvolution verzögern und die Fertilität beeinträchtigen können (VANDEPLASSCHE et al., 1983; STEIGER et al., 2002). Die objektive Beurteilung des Involutionsprozesses ist nicht zuletzt für die weitere Zuchtnutzung von besonderem Interesse.

Puerperalerkrankungen der Stute gehen mit lebensbedrohlichen Erkrankungen, wie der Pododermatitis acuta toxica puerperalis einher. Deshalb ist es wichtig, Puerperalstörungen schnellstmöglich zu diagnostizieren. Die klinische Untersuchung liefert dazu wichtige Informationen. Es fehlt jedoch ein geeigneter diagnostischer, nicht-invasiver Parameter um den Verlauf der Therapie von Puerperalerkrankungen insbesondere ihre Wirkung auf das Endometrium objektiv dokumentieren zu können.

Daher sollte im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, ob der Einsatz der digitalen Grauwertanalyse am Endometrium puerperaler Stuten zusätzliche Informationen zur klinischen Befunderhebung liefern kann. Es hat sich in anderen veterinärmedizinischen Einsatzgebieten gezeigt, dass unter Anwendung dieses Verfahrens Veränderungen erfasst werden können, die mit dem menschlichen Auge nicht wahrnehmbar sind.

5.2 Diskussion der Methodik

Bislang erfolgte der Einsatz der digitalen Grauwertanalyse ausschließlich am Endometrium zyklischer Stuten (GERTSCH, 1997; LORBER et al., 1999; BRAGG WEVER et al., 2002; SCHIEMANN et al., 2003; KRETZSCHMAR, 2004; MEYER-SCHEEL, 2005). Daten, die im Puerperium erhoben wurden, fehlen bislang. In der vorliegenden Arbeit

wurde die Grauwertanalyse an einem heterogenen Patientenkollektiv puerperaler Stuten durchgeführt, mit dem Ziel Daten zu gewinnen, die sich in die Praxis übertragen lassen. Von den insgesamt 60 puerperalen Stuten waren 40 zum Zeitpunkt der Untersuchung stationär in der Klinik eingestallt. Während der Untersuchungsphase waren annähernd einheitliche Umwelt- und Fütterungsbedingungen für die stationären Stuten gewährleistet. Weiterhin wurden 20 puerperale Stuten berücksichtigt, die im Rahmen einer poliklinischen Untersuchung in der Klinik vorgestellt wurden und bei denen eine medizinische Indikation zur Sonographie des Uterus bestand.

Die digitale Grauwertanalyse an puerperalen Stuten erfolgte im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung an Tag 2, 4, 6 und 8 post partum. Dieser Zeitabstand wurde gewählt, da dieser den Tagen der post partalen gynäkologischen Uteruskontrolle im Untersuchungsprotokoll der Klinik entspricht und auch in praxi durchführbar erscheint. Die Anzahl der puerperalen Stuten pro Gruppe und Untersuchungszeitpunkt differierte aufgrund der Berücksichtigung poliklinischer Probanden und des Zeitpunktes der postpartalen Erstvorstellung der Stuten. Die Gruppengröße pro Untersuchungstag umfasste zwischen 5 und 14 Stuten.

Die Gruppe gravider Stuten, deren Gravidität ungestört verlief, umfasste sieben gravide Tiere. Die Anzahl gravider Stuten war zu gering um eine statistische Auswertung der Daten durchzuführen.

Die Einteilung der puerperalen Stuten in die Gruppe der Stuten mit ungestörtem und gestörtem Puerperalverlauf wurde anhand von klinisch-gynäkologischen Befunden und unter Berücksichtigung anamnestischer Daten vorgenommen. Dabei wurden anerkannte Definitionen der Krankheitsbilder herangezogen (vgl. Material und Methoden).

Die klinischen Befunde der rektalen und vaginalen Untersuchung liefern wichtige Anhaltspunkte für die Beurteilung des Puerperalverlaufs (BELZ, 1994; AURICH, 2008). Im ungestörten Puerperium sollte die Kontraktion des Uterus unverzüglich post partum einsetzen (VANDEPLASSCHE et al., 1983). Palpatorisch sollte eine Reduktion des Uterusumfangs feststellbar sein (JAESCHKE und MÜLLER, 1975). Die Entwicklung der Größenreduktion des Uterus post partum gilt als klinisches Merkmal zur Beurteilung des Puerperalverlaufs (VANDEPLASSCHE, 1981; BELZ, 1994).

Die Applikation von Uterotonika und die Spülung des Uterus mit 0,9 %iger Kochsalzlösungen war bei Stuten mit ungestörtem Puerperalverlauf nicht indiziert. Eine Beschleunigung des Involutionsprozesses ist im ungestörtem Puerperium aufgrund von Uterusspülungen nicht zu erwarten (BLANCHARD et al., 1989; Mc CUE, 1990; BLANCHARD und VARNER, 1993; GUNDUZ et al., 2008). Eine Uteruslavage mit warmer, 0,9% iger Kochsalzlösung zur Förderung der Elimination des vermehrt angesammelten und bakteriell kontaminierten Lochialsekrets ist bei Stuten mit gestörtem Puerperium indiziert (AURICH, 2008). Neben den Uterusspülungen erhielten Stuten mit einer Retentio secundinarum über mehrere Tage parenteral Breitbandantibiotika, nichtsteroidale Antiphlogistika sowie zur Reheprophylaxe Heparin in ausschleichender Dosierung (HOSPES und HUCHZERMEYER, 2004).

Da die Stuten mit gestörtem Puerperalverlauf behandelt wurden, ist nicht auszuschließen, dass diese Behandlungen das Ergebnis der Grauwertanalyse beeinflusst haben. Es wäre nicht zielführend gewesen keine Behandlung durchzuführen, da die erhobenen Daten unter diesen Umständen nicht die Situation in der Praxis widerspiegelt hätten. Auch hier müssen Veränderungen unter der Therapie beurteilt werden.

Es gibt eine Vielzahl von Faktoren die das Ergebnis der Grauwertmessung beeinflussen können. Entscheidend ist es, die beherrschbaren Faktoren, die einen Einfluss auf die Ergebnisse der Grauwertanalyse haben, für jede Untersuchung möglichst konstant zu halten (LORBER et al., 1999). Dazu gehört neben der Verwendung des gleichen Ultraschallgerätes und des gleichen Schallkopfes eine unveränderte Einstellung für Frequenz, Dynamikbereich, Bildhelligkeit, Gesamtverstärkung, Tiefenverstärkung und Fokusposition. Im Einzelfall ergeben sich dadurch suboptimale Einstellungen die toleriert werden müssen (DELORME und ZUNA, 1995). Für die Untersuchung pathologischer Zustände ist es wichtig zu überprüfen, welche Faktoren die Ergebnisse der Grauwertanalyse im physiologischen Zustand beeinflussen und die Untersuchungsmethode zu optimieren, sodass die zufälligen Schwankungen in den Ergebnissen möglichst gering sind (KRETZSCHMAR, 2004). Ein Vorversuch zur Überprüfung der Wiederholbarkeit der Messergebnisse des Parameters „mittlerer Grauwert“, unter definierten Geräteeinstellungen an Stuten mit physiologischem Puerperium war vor Beginn der Untersuchungen unerlässlich.

Ein Nachteil der Grauwertanalyse ist ihre Geräteabhängigkeit. Referenzwerte müssen für jedes Gerät und jedes Gewebe im physiologischen und pathologischen Zustand erhoben werden (DELORME und ZUNA, 1995). In den Untersuchungen von KAUCZOR et al. (1992) korrelierten die Ergebnisse der Grauwertanalyse, die mit verschiedenen Ultraschallgeräten an abdominalen Organen im physiologischen Zustand erhoben wurden.

Zur Auswertung der eindimensionalen Grauwertanalyse wurde der Texturparameter „mittlerer Grauwert“ herangezogen. In den Untersuchungen von KRETZSCHMAR (2004) spiegelte dieser Parameter zuverlässig die zyklusabhängigen Veränderungen am Endometrium wider. Zudem lag für den Parameter „mittlerer Grauwert“ eine geringe Varianz gegenüber nicht beeinflussbaren biologischen Faktoren, insbesondere dem Faktor „Individuum Stute“ vor (KRETZSCHMAR, 2004).

Die Größe der verwendeten Regions of interest betrug $0,25 \text{ cm}^2$. Das entspricht einer Analyse von 1521 Pixeln. Damit liegt die Anzahl der analysierten Pixel pro Region of interest unter der von DELORME und ZUNA (1995) empfohlenen minimalen Anzahl von 2000 Pixeln. Der Vorteil bei der Verwendung relativ kleiner Regions of interest liegt in ihrer Flexibilität. Sie lassen sich einfach in der zu untersuchenden artefaktfrei abgebildeten Region platzieren. Optimale Untersuchungsergebnisse am Endometrium zyklischer Stuten sind zu erwarten, wenn die Grauwertanalyse das gesamte Endometrium umfasst und zuvor qualitativ schlechtere Bildregionen und Artefakte eliminiert wurden (KRETZSCHMAR, 2004). Da diese Methode in den Untersuchungen von KRETZSCHMAR (2004) jedoch ausschließlich am Endometrium von zyklischen und geschlechtsgesunden Stuten Anwendung fand und subjektiv wahrgenommene „schlechtere Bildregionen“ von der Analyse ausgeschlossen wurden, ist unklar, ob die Überlegenheit dieser Methode auch bei einem pathologisch veränderten Endometrium gegeben wäre.

Die Anzahl der verfügbaren Regions of interest war bei dem verwendeten Ultraschallgerät auf zwei pro Ultraschallbild limitiert. Es wurde jeweils eine Region of interest im linken und rechten Quadranten des Uterusquerschnitts platziert.

Geringe Varianzen der Texturparameter sind zu erwarten, wenn jeweils eine Region of interest im rechten und eine im linken Quadranten platziert wird (KRETZSCHMAR, 2004).

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Die Wiederholbarkeit der Messergebnisse für den Parameter „mittlerer Grauwert“ am Endometrium von zwei puerperalen Stuten mit ungestörtem Puerperium war hoch. Die Differenz der Messergebnisse betrug an allen Untersuchungen zwischen 0,31 und 3,98 %. Die Methode scheint daher grundsätzlich geeignet um am puerperalen Uterus eingesetzt werden zu können.

Nach einem ungestörten Partus setzen die mit der Uterusinvolution einhergehenden Prozesse unverzüglich ein (BLANCHARD und MACPHERSON, 2011), sodass der Uterus im ungestörten Puerperium sechs Tage post partum umfassbar ist (VANDEPLASSCHE et al., 1983; BOSTEDT, 1987; GLATZEL und BELZ, 1995). Dieser Befund wurde durch die eigenen Untersuchungen bestätigt. Im klinisch gestörten Puerperium war der Uterus nach zeitgerechter Ablösung der Nachgeburt sechs Tage post partum nicht umfassbar.

Der Zusammenhang zwischen einer verzögerten Uterusinvolution und einem gestörten Hormonhaushalt betroffener Stuten erscheint möglich. Östrogene fördern die mit der Uterusinvolution assoziierten Prozesse (GLATZEL und BELZ, 1995). Ein hoher Östrogenspiegel fördert die Kontraktion des Myometriums (VANDEPLASSCHE et al., 1983; BELZ und GLATZEL, 1995). Die Blutplasmakonzentration von Östrogenen ist im Anschluss an den Partus gering, sie steigt mit zunehmender ovarieller Aktivität post partum an (VANDEPLASSCHE et al., 1983). Störungen des Puerperalverlaufs wirken hemmend auf die postpartale Ovaraktivität (VANDEPLASSCHE et al., 1983; SALTIEL et al., 1987; KNAUS und GRAMMER, 1989; WELLE et al., 1991; GLATZEL und BELZ, 1995).

Die Plasmaprogesteronkonzentration sinkt post partum nach Abgang der Nachgeburt ab und bleibt zunächst auf konstant niedrigem Niveau (MEINECKE und GIPS, 1990). Im Fall einer Puerperalstörung gibt es in der Literatur widersprüchliche Angaben hinsichtlich der Entwicklung der postpartalen Plasmaprogesteronkonzentration. Progesteron inhibiert die Infiltration von Leukozyten in die Uteruswand und hemmt damit die Reparationsprozesse im Endometrium (VANDEPLASSCHE et al., 1983). Eine ein- oder zweimalige intramuskuläre Verabreichung von Östradiol17- β und Progesteron post partum hat keinen Einfluss auf die Größenreduktion des Uterus (McKINNON et al., 1988; BRUEMMER et al., 2001).

Der Verlauf des Partus beeinflusst die Uterusinvolution (GLATZEL und BELZ, 1995). In Folge einer Dystokie ist das Myometrium post partum in seiner Kontraktilität herabgesetzt (STEIGER et al., 2002). Intrapartal erworbene Traumata ebenso wie das manuelle Ablösen fetaler Membranen, führen zur Ausbildung von Hämatomen und Thromben in der Uteruswand, diese verzögern den Involutionsprozess des Uterus (VANDEPLASSCHE et al., 1983).

Ein Zusammenhang zwischen einer Geburtsstörung und der verzögerten Größenreduktion des Uterus erscheint möglich. In Folge einer Dystokie ist die Größenabnahme des Uterus verzögert (VANDEPLASSCHE et al., 1983). Da ein Teil der Geburten von Stuten mit einer Puerperalstörung unbeobachtet verlief, lassen sich keine Rückschlüsse hinsichtlich dieses Zusammenhangs ziehen.

Für die Formierung der Zervix post partum wurde in den eigenen Untersuchungen ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Untersuchungsgruppen bis einschließlich vier Tage post partum festgestellt. Die Formierung der Zervix verlief im ungestörten Puerperium am schnellsten.

In Folge eines ungestörten Partus setzt die Kontraktion der Zervix unverzüglich ein (VANDEPLASSCHE et al., 1983). Die Formierung der Zervix ist nach einem intrapartalen Trauma, aufgrund einer Dystokie oder in Folge intrapartaler manueller Manipulationen verzögert (VANDEPLASSCHE et al., 1983; SCHNEEWIND et al., 1991).

Der vollständige Schluss der Zervix ist von der Progesteronkonzentration im Blutplasma abhängig. Diese steigt erst mit der Ausbildung eines Corpus luteum im Anschluss an die Fohlenrosse an (GYGAX et al., 1979).

In der vorliegenden Studie war die Trübung der Lochien zwei Tage post partum signifikant verschieden. Im gestörten Puerperium waren die Lochien zwei Tage post partum häufig getrübt. In diesen Fällen wies der Uterusinhalt sonographisch hyperechogene Foki auf.

Die Trübung der Lochien ist von der Menge der enthaltenen Zellen abhängig, die sich in der Echogenität des Uterusinhalts widerspiegelt (McKINNON et al., 1988). In Folge einer Retentio secundinarum liegen Zelltrümmer im Uteruslumen vor (STEVEN et al., 1979). Das postpartale Auftreten von neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret ist physiologisch (SALTIEL et al., 1987; BELZ und GLATZEL, 1995). Jedoch ist die Konzentration neutrophiler Granulozyten im Lochialsekret während einer Puerperalstörung

deutlich höher (BELZ, 1994; BELZ und GLATZEL, 1995). Dies konnte in den eigenen Untersuchungen anhand der erhöhten Echogenität des Lochialsekrets dieser Stuten bestätigt werden. Eine zytologische Untersuchung der Lochien wurde in der eigenen Untersuchung nicht durchgeführt.

Die eigenen Untersuchungen zum qualitativen und quantitativen Nachweis einer Uterusfüllung ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Eine Uterusfüllung konnte bei Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung am häufigsten nachgewiesen werden. Im ungestörten Puerperium verlief die Elimination der Uterusfüllung am schnellsten.

Die Menge des Lochialsekrets sollte sich im ungestörten Puerperium bis zum fünften Tag post partum erkennbar reduziert haben (McKINNON et al., 1988; BLANCHARD et al., 1989, 1991; GRIFFIN und GINTHER, 1991). Diese Beobachtungen konnten in den eigenen Untersuchungen belegt werden.

Für den Zeitpunkt, an dem im ungestörten Puerperium keine Füllung mehr nachweisbar sein sollte, gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Nach VANDEPLASSCHE et al. (1983) sollte der Uterus im ungestörten Puerperium sechs Tage post partum ungefüllt sein, während nach McKINNON et al. (1988), BLANCHARD et al. (1989,1991) sowie GRIFFIN und GINTHER (1991) zehn Tage post partum noch geringe Mengen nachweisbar sein können. In den eigenen Untersuchungen war der Uterus im ungestörten Puerperium acht Tage post partum ohne sonographisch nachweisbare Füllung.

Eine verzögerte Expulsion der Lochien wird in Verbindung mit der mangelnden Gewichtsreduktion des Uterus, insbesondere in Folge intrapartal erworbener Traumata oder nach einer Retentio secundinarum beobachtet. Hämatome und Thromben in tieferen Gewebeschichten der Uteruswand verzögern die Involution. Aufgrund der mangelnden Gewichtsreduktion liegt der Uterus ventral im Abdomen und die Expulsion der Lochien wird dadurch erschwert (VANDEPLASSCHE et al., 1983).

Darüber hinaus begründen STEIGER et al. (2002) die persistierende intrauterine Füllung in Folge einer Dystokie oder Nachgeburtsverhaltung mit der unphysiologischen Verzögerung der Redifferenzierung endometrialer Drüsen.

Bislang wird in der Literatur nicht beschrieben, welchen tatsächlichen Einfluss puerperale Uteruskontraktionen und eventuelle intrauterine Resorptionsprozesse auf die Elimination des Uterussekrets haben (BLANCHARD und MACPHERSON, 2011). Wenn die

Resorptionsprozesse einen Einfluss haben, scheinen diese bei Stuten der Gruppe III und IV gestört. In den eigenen Untersuchungen muss bei der Beurteilung der intrauterinen Füllung im Fall einer Puerperalstörung der Einfluss der Uterusspülungen und die intrauterin verbleibende Restspülflüssigkeit berücksichtigt werden.

Eine ovarielle Aktivität konnte im Frühpuerperium bei allen untersuchten Stuten nachgewiesen werden. Eine generell verzögert einsetzende ovarielle Aktivität, wie sie von KNAUS und GRAMMER (1989), VANDEPLASSCHE et al. (1983) und WELLE et al. (1991) in Verbindung mit der verzögerten Uterusinvolution festgestellt wurde, konnte in den eigenen Untersuchungen sonographisch nicht nachgewiesen werden. Aufgrund interindividueller Schwankungen konnten GLATZEL und BELZ (1995) nur eine tendenziell verzögert einsetzende ovarielle Aktivität bei Stuten mit einer Puerperalstörung feststellen. Die eigenen Untersuchungen ergaben ausschließlich am sechsten Tag post partum eine signifikant geringere ovarielle Aktivität am linken Ovar der Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung. Die Untersuchungen von SALTIEL et al. (1982, 1987) ergaben keine Unterschiede in der Ovaraktivität zwischen linken und rechten Ovar von Stuten. Damit stellt sich die Frage, ob die verzögerte Aktivität des linken Eierstockes ein relevantes Ergebnis darstellt. Bei der Spezies Rind ist bekannt, dass die Aktivität des rechten Ovars im Vergleich zum linken Ovar stärker ausgeprägt ist (SCHNEEBELI und DÖBELI, 1991).

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein signifikanter Unterschied für den Verlauf des mittleren Grauwertes vom zweiten bis achten Tag post partum zwischen den Gruppen der Stuten mit ungestörtem Puerperium, der Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung und der Stuten mit einer Retentio secundinarum nachgewiesen. Weiterhin besteht am sechsten Tag post partum ein signifikanter Unterschied zwischen den Grauwerten der drei Gruppen.

Der mittlere Grauwert des Endometriums nahm im ungestörten Puerperium bis zum sechsten Tag post partum ab und stieg zum achten Tag post partum geringfügig an. Diese Entwicklung zeigte auch der mittlere Grauwert am Endometrium der Stuten mit einer Retentio secundinarum. Jedoch war dieser im Vergleich zum ungestörten Puerperalverlauf niedriger. Hingegen verlief die postpartale Entwicklung des mittleren Grauwerts von Stuten

mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung nicht kontinuierlich. Die Echogenität des Endometriums nahm in allen Gruppen ante partum tendenziell ab.

Grundsätzlich werden Veränderungen der Grauwertparameter am Endometrium mit Veränderungen der Östrogenkonzentration im Blutplasma beschrieben. Einen Zusammenhang zwischen endokrinen Parametern und der Echogenität des Endometriums konnten PIERSON und GINTHER (1987), SCHMAUDER (2003) und BARTMANN (2005) am Uterus des Rindes sowie KAUFFOLD et al. (2010) am Endometrium von Sauen nachweisen.

Östrogene bewirken eine intrazelluläre Akkumulation von Flüssigkeit (SCHMAUDER et al., 2008). Einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Blutplasmagehalt von Östradiol-17 β und dem mittleren Grauwert des Endometriums wurde in den Untersuchungen von LORBER et al. (1999), POPPE (2002), SCHIEMANN et al. (2003) und KRETZSCHMAR (2004) im periovulatorischen Zeitraum beim Pferd nachgewiesen.

Die Östradiol-17- β Konzentration des Blutplasmas sinkt intrapartum ab (MEINECKE und GIPS, 1990). Mit dem Heranreifen von Follikeln post partum steigt die Östrogenkonzentration im Blutplasma zwischen dem fünften und sechsten Tag an (VANDEPLASSCHE et al., 1983). In den eigenen Untersuchungen wurden keine endokrinen Analysen durchgeführt. Sonographisch konnte in allen Gruppen im Untersuchungszeitraum Follikelwachstum diagnostiziert werden. Es lässt sich postulieren, dass aufgrund der einsetzenden Ovaraktivität bzw. des einsetzenden Follikelwachstums die Echogenität des Endometriums abnimmt. Ein signifikanter Unterschied der ovariellen Aktivität wurde am sechsten Tag post partum nachgewiesen. Zu diesem Zeitpunkt haben Stuten mit einer Dystokie oder einer Retentio secundinarum eine atypische Expression von Hormonrezeptoren an den Endometriumdrüsen (STEIGER et al., 2001, 2002). Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtsverhaltung wiesen sechs Tage post partum die geringste ovarielle Aktivität und die höchste Echogenität des Endometriums auf.

Die postpartalen Regenerationsprozesse am Endometrium können die Echogenität des Endometriums beeinflussen. Der mittlere Grauwert der Stuten mit einer Retentio secundinarum nimmt zwischen dem vierten und sechsten Tag post partum deutlich ab. Die Regenerationsprozesse des Uterusepithels sind am sechsten Tag post partum besonders

ausgeprägt (BELZ und GLATZEL, 1995). Interessanterweise verändert sich im gleichen Zeitraum bei Stuten mit einer Dystokie oder Nachgeburtsverhaltung die Menge neutrophiler Granulozyten im Uterusepithel. Diese bilden im Stratum compactum einen „Demarkationswall“ (BELZ und GLATZEL, 1995). Dieser Zusammenhang spricht für die These, dass die Zellinfiltration im Endometrium einen Einfluss auf den Grauwert hat.

Im Frühpuerperium sind grundsätzlich bei allen puerperalen Stuten neutrophile Granulozyten aufgrund ihrer Beteiligung an der endometrialen Regeneration subepithelial nachweisbar (BELZ, 1994). Dennoch unterscheiden sich die histologischen Befunde des Endometriums der Stuten mit ungestörtem Puerperium, Stuten mit einer Retentio secundinarum und puerperalen Stuten mit gestörten Puerperium in Folge einer Dystokie (STEVEN et al., 1979). Der Verlust von epithelialen Endometriumzellen ist nach dem spontanen Partus eines vitalen Fohlens gering. Die Regeneration der Endometriumzellen erfolgt im ungestörten Puerperium zügig (STEVEN et al., 1979; BLANCHARD et al., 1985; KATILA, 1988, KATILA et al. 1988; STEIGER et al. 2001). Hingegen sind in Folge einer Retentio secundinarum eine massive Schädigungen des Chorionepithels sowie Anteile von Fetalmembranen nachweisbar. Die Epithelzellen weisen neben fragmentierten Zellmembranen ein vakuolisiertes Zytoplasma auf (STEVEN et al., 1979). Vakuolisiertes Zytoplasma tritt insbesondere an Tag sechs und neun p. p. auf (STEIGER et al., 2001). Darüber hinaus kann eine Atrophie der Uterusschleimhaut vorliegen, ebenso wie Blutungen im Stratum compactum (WELLE et al., 1991). Im Falle einer Dystokie oder Retentio secundinarum besteht im peripartalen Zeitraum eine erhöhte Inzidenz für periglanduläre Fibrosen und eine verlangsamte glanduläre Redifferenzierung (STEIGER et al. 2001).

In Übereinstimmung zur Grauwertanalyse von SCHMAUDER et al. (2008) am zyklischen Endometrium des Rindes und KRETZSCHMAR (2004) am zyklischen Endometrium von Stuten, konnten in den eigenen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Grauwerten der Uterushörner und des Uteruskörpers nachgewiesen werden. In den Untersuchungen von BRAGG WEVER et al. (2002) spiegelte der Grauwert ausschließlich am Corpus uteri signifikante, zyklusassoziierte Veränderungen wider.

In den eigenen Untersuchungen waren die signifikanten Unterschiede bezogen auf den Verlauf der Grauwerte zwischen den Untersuchungsgruppen im Frühpuerperium unabhängig von der Untersuchungslokalisation am Endometrium. Die Unabhängigkeit der

erhobenen Grauwerte von der Untersuchungslokalisation lassen darauf schließen, dass die Echogenität bestimmenden Prozesse gleichermaßen auf das Endometrium der Uterushörner und auf das Corpus uteri wirken. Für die praktische Durchführung der Grauwertanalyse am Endometrium kann geschlossen werden, dass die Grauwertanalyse an einer Lokalisation des Uterus ausreichend sein kann.

5.4 Schlussbetrachtung, offene Fragestellungen und Fazit für die Praxis

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich der mittlere Grauwert am Endometrium von Stuten mit ungestörtem und gestörtem Puerperium im Frühpuerperium unterschiedlich entwickelt. Am sechsten Tag post partum ist der Grauwert des Endometriums von Stuten mit ungestörtem und gestörtem Puerperium signifikant verschieden.

Sicherlich kann die Grauwertanalyse die klinische Untersuchung in keinem Fall ersetzen, es sollte jedoch in weiteren Untersuchungen analysiert werden, ob sie geeignet ist, den verzögerten Regenerationsverlauf von Stuten mit gestörtem Puerperium zu beurteilen.

Weiterhin kann die These aufgestellt werden, dass aufgrund der Reduktion des mittleren Grauwerts der Stuten mit einer Nachgeburtsverhaltung zwischen dem vierten und sechsten Tag post partum trotz entsprechender Behandlung eine Störung der Uterusinvolution vorliegt. Daher gilt es zu prüfen, ob die Behandlung der Stuten mit einer Retentio secundinarum entsprechend optimiert werden sollte.

6 Zusammenfassung

In der Zyklusdiagnostik von Stuten hat sich die digitale Grauwertanalyse als ein sensitives Verfahren zur Erfassung zyklisch bedingter Veränderungen am Endometrium geschlechts-gesunder Stuten bewährt. Darüber hinaus ist mit Hilfe der digitalen Grauwertanalyse die Differenzierung zwischen physiologischen und pathologischen Prozessen am Endometrium zyklischer Stuten möglich.

Ziel dieser Untersuchung war es, herauszufinden inwieweit sich die digitale Grauwertanalyse als diagnostische Methode eignet, Involutionsstörungen am Endometrium von puerperalen Stuten zwischen dem zweiten und achten Tag post partum darzustellen. Dazu wurde diese Methode an insgesamt 60 Stuten im Puerperium angewendet. Im Patientenkollektiv befanden sich Stuten mit einem ungestörten Puerperium ($n = 29$) und Stuten mit einem gestörten Puerperalverlauf ($n = 31$). Die Gruppe der Stuten mit einem gestörten Puerperium wurde anhand klinischer Befunde und anamnestischer Daten in zwei Gruppen unterteilt. Die Gruppe III umfasste 13 Stuten mit den klinischen Symptomen eines gestörten Puerperalverlaufs nach dem vollständigen und zeitgerechten Ablösen der Fetalmembranen. Die Gruppe IV bestand aus 18 Stuten mit einer Retentio secundinarum.

Folgende relevante Ergebnisse wurden erzielt:

- Die Wiederholbarkeit der Messergebnisse für den Parameter „mittlerer Grauwert“ am Endometrium puerperaler Stuten mit ungestörtem Puerperium war hoch.
- Der Involutionsprozess der Zervix war bis einschließlich vier Tage post partum zwischen den drei Gruppen der puerperalen Stuten signifikant verschieden. Die Zervixinvolution war im ungestörten Puerperium am schnellsten.
- Die Aktivität des linken Ovars war sechs Tage post partum zwischen den drei Gruppen der puerperalen Stuten signifikant verschieden. Stuten mit klinisch gestörtem Puerperium ohne Nachgeburtshaltung hatten zu diesem Zeitpunkt eine reduzierte ovarielle Aktivität am linken Ovar.
- Die Echogenität des Endometriums war sechs Tage post partum zwischen den Stuten der drei Gruppen signifikant verschieden. An den anderen Untersuchungstagen war der Unterschied zwischen den mittleren Grauwerten am Endometrium nicht signifikant.

- Der Verlauf der mittleren Grauwerte war zwischen den drei Gruppen der puerperalen Stuten vom zweiten bis achten Tag post partum signifikant verschieden.
- Der mittlere Grauwert der Stuten mit einer Retentio secundinarum nahm zwischen dem vierten und sechsten Tag post partum deutlich ab.
- Der signifikante Unterschied des mittleren Grauwertes zwischen den drei Gruppen der puerperalen Stuten war unabhängig von der Untersuchungslokalisation.
- Der mittlere Grauwert am Endometrium gravider Stuten nahm ante partum tendenziell ab.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Einsatz der eindimensionalen digitalen Grauwertanalyse unter Auswertung des Texturparameters „mittlerer Grauwert“ in Kombination mit der klinisch-gynäkologischen Untersuchung eine geeignete diagnostische Methode darstellt, um Prozesse am puerperalen Endometrium darzustellen und zu beurteilen.

7 Summary

In cycle diagnostics in mares, digital grey-scale analysis has proved to be a sensitive method of detecting cycle-related changes in the endometrium of healthy mares. Moreover, it is possible to differentiate between physiological and pathological process in the endometrium of cyclic mares using digital grey-scale analysis.

The aim of this study was to find out whether digital grey-scale analysis is a suitable diagnostic method for demonstrating involutional disorders in the endometrium of puerperal mares between day two and eight post partum. This method was used in 60 puerperal mares. These included mares with a undisturbed puerperium ($n = 29$) and mares with a disturbed puerperium ($n = 31$). The group of mares with a disturbed puerperium was divided into two groups on the basis of the clinical findings and anamnestic data. Group III included 13 mares with clinical symptoms of a disturbed puerperal course after complete and timely separation of the foetal membranes. Group IV consisted of 18 mares with retention secundinarum.

The following relevant results were obtained:

- The repeatability of the results for the parameter "mean grey scale" on the endometrium of puerperal mares with an undisturbed puerperium was high.
- The involution process of the cervix differed significantly between the three groups of puerperal mares up to and including four days post partum. Cervical involution was fastest in the undisturbed puerperium.
- The activity of the left ovary differed significantly between the three groups of puerperal mares six days post partum. Mares with clinical undisturbed puerperium had a reduced activity of the left ovary.
- The echogenicity of the endometrium differed significantly between the mares of the three groups six days post partum. On the other examination days there was no significant difference between the mean grey scales in the endometrium.
- The course of the mean grey scales differed significantly between the three groups of puerperal mares from the second to the eighth day post partum.
- The mean grey scale in the mares with retention secundinarum diminished markedly between the fourth and sixth day post partum.

Summary

- The significant difference in the mean grey scale between the three groups of puerperal mares was independent of the examination location.
- The mean grey scale in the endometrium of gravid mares tended to decrease ante partum.

In summary, it can be stated that the use of one-dimensional digital grey-scale analysis with analysis of the “mean grey scale” texture parameter in combination with clinical gynaecological examination represents a suitable diagnostic method of imaging and assessing processes in the puerperal endometrium.

8 Literaturübersicht

Aurich J. (2008):

Erkrankungen im Puerperium, Geburtsverletzungen und deren Operationen.

In: C. Aurich (Hrsg.): Reproduktionsmedizin beim Pferd, 2. Auflage, MVS Medizinverlag Parey, Stuttgart, 209-213.

Bartmann J. (2005):

Untersuchungen des uterinen Blutflusses und der endometrialen Echotextur während der Frühträchtigkeit von Kühen unter Berücksichtigung der m-RNA Expression der Stickstoffoxid-Synthase.

Diss. med. vet., Veterinärmedizinische Fakultät der Ludwig-Maximilian Universität München.

Belz J. P. (1994):

Klinische, mikrobiologische, histologische und hormonanalytische Untersuchungen im Puerperium der Stute im Hinblick auf die folgenden Rossen.

Diss. med. vet., Freie Universität Berlin.

Belz J. P., Glatzel P. S. (1995):

Fruchtbarkeit von Stuten nach gestörtem und ungestörtem Puerperium; Aussagekraft klinischer, mikrobiologischer und hormonanalytischer Untersuchungen.

Tierärztl. Prax. 23, 267-272.

Blanchard T. L., Elmore R. G., Kinden D. A., Berg J. N., Mollett T. A., Garcia M. C. (1985):

The effect of intrauterine infusion of escherischia coli endotoxin in postpartum pony mares.

J. Vet. Res. 46, 2157-2162.

Blanchard T. L., Varner D. D., Brinsko S. P., Meyers S. A., Johnson L. (1989):

Effects of postparturient uterine lavage on uterine involution in the mare.
Theriogenology 32, 527-535.

Blanchard T. L., Varner D. D., Brinsko S. P., Quirk K., Rugila J. N., Boehnke L. (1991):

Effect of ecbolic agents on measurements of uterine involution in the mare.
Theriogenology 36, 559-571.

Blanchard T. L., Varner D. D. (1993):

Uterine involution and post partum breeding.
In: McKinnon A. O., Voss J. L. (Hrsg.): Equine Reproduction, Lea & Febiger Verlag, Philadelphia, 622-625.

Blanchard T. L., Macpherson M. L. (2011):

Breeding mares on foal heat.
In : McKinnon A. O., Squires E. L., Vaala W. E., Varner D. D. (Hrsg): Equine Reproduction, 2. Auflage, Wiley-Blackwell Verlag, 2295-2300.

Bleck J., Gebel M., Satrapa J. D., Caselitz M., Westhoff-Blecks M., Wagner S., Manns M. (1997):

Ansätze zur Objektivierung der Gewebeunterscheidbarkeit von Ultraschallgeräten als Beitrag zur Qualitätssicherung.
Ultraschall in Med. 18, 238-243.

Bleck J., Gebel M., Manns M. (2000):

Quantitative Sonographie. Bedeutung und Perspektive.
Internist 41, 10-16.

Bostedt H. (1987):

Vergleichende Darstellung der postpartalen Periode von Schaf, Schwein und Pferd.
Fortschritte der Fertilitätsforschung.
Kongressbericht, Bonn, 16, 126-136.

Bragg Wever N. D., Pierson R. A., Card C. E. (2002):

Assessment of endometrial edema and echotexture in natural and hormonally manipulated estrus in mares.

Theriogenology 58, 507-510.

Bruemmer J. E., Brady H. A., Blanchard T. L. (2001):

Uterine involution, day and variance of first post partum ovulation in mares treated with progesterone and estradiol-17 β for 1 or 2 days.

Theriogenology 57, 989-995.

Carnevale E. M., Checura C. M., Coutinho da Silva M. A., Adams G. P., Pierson R. A. (2002):

Use of computer-assisted image analysis to determine the interval before and after ovulation.

Proc. 48th AAEP Annual Convention Orlando, Florida, USAU, 4.-8. Dez 2002, 48-50.

Chan J. P. W., Huang T. H., Chunag S. T., Cheng F. P., Fung H. P., Chen C. L., Mao C. L. (2003):

Quantitative echotexture analysis for prediction of ovulation in mares.

J. Equin. Fert. Sci. 23, 397-402.

Delorme S., Debus J. (1998):

Grundlagen der Ultraschall-Monographie; Physikalische und technische Grundlagen.

In: Delorme S., Debus J. (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik, verstehen, lernen und anwenden Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 35-88.

Delorme S., Zuna I. (1995):

Quantitative Auswertverfahren in der B-Bild- und Farbdopplersonographie.

Ultraschall Klin. Prax. 10, 50-61.

Dixon W. J. (1993):

BMDP statistical software manual, volume 1 and 2.
University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London.

Eberspächer J. (1991):

Ultraschall in der bildgebenden Diagnostik.
Der praktische Tierarzt 9, 739-744.

Ferdegini E. M., Pinamonti B., Picano E., Lattanzi F., Bussani R., Slavich G., Benassi A., Camerini F., Landini L., L'Abbate A. (1991):

Quantitative texture analysis in echocardiography: Application to the diagnosis of myocarditis.
J. Clin. Ultrasound 19, 263-270.

Fritsch R., Gerwing M. (1993):

Sonographie bei Hund und Katze.
In: Fritsch R., Gerwing M. (Hrsg.): Sonographie bei Hund und Katze, Enke Verlag, Stuttgart, 3-4.

Gastal E. L., Gastal M. O., Ginther O. J. (1998):

The suitability of echotexture characteristics of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares.
Theriogenology 50, 1025-1038.

Gastal E. L., Donadeu F. X., Gastal M. O., Ginther O.J. (1999):

Echotextural changes in the follicular wall during follicle deviation in mares.
Theriogenology 52, 803-814.

Gastal E. L., Gastal M. O., Ginther O. J. (2006):

Relationships of changes in B-mode echotexture and colour-doppler signals in the wall of the preovulatory follicle to changes in systemic oestradiol concentrations and the effects of human chorionic gonadotropin in mares.
Reproduction 132, 699-709.

Gebel M.J. (2000):

Neue Modifikationen und Verfahren der Sonographie und ihre praktische Bedeutung.

Internist 41, 3-9.

Gertsch U. (1997):

Bildanalytische Untersuchungen zur Bestimmung der Ödematisierung des Uterus bei der Stute.

Diss. med. vet., Veterinärmedizinische Fakultät Bern.

Giffin L. J., Franks S. E., Rodriguez-Sosa J. R., Hahnel A., Bartlewski P.M. (2009):

A study of morphological and haemodynamic determinants of testicular echotexture characteristics in the ram.

Exp. Biol. Med. 234, 709-801.

Ginther O. J. (1988):

Ultrasonic imaging of equine ovarian follicles and corpora lutea.

Vet. Clin. North. Am. Pract. 4, 197-213.

Glatzel P.S., Belz P. J. (1995):

Fruchtbarkeit bei Stuten nach gestörtem und ungestörtem Puerperium; Aussagekraft klinischer, mikrobiologischer und hormonanalytischer Untersuchungen.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 108, 367-372.

Griffin P. G., Ginther O. J. (1991):

Dynamics of uterine diameter and endometrial morphology during the estrus cycle and early pregnancy in mares.

Anim. Reprod. Sci. 25, 133-142.

Grunert E. (1993):

Die normale Geburt.

In: Richter J., Götze R. (Hrsg.): Tiergeburtshilfe, 4. Auflage, Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 93-100.

Gunduz M. C., Kasickci G., Kaya H. H. (2008):

The effect of oxytocin and PGF_{2α} on the uterine involution and pregnancy rates in postpartum arabian mares.

Anim. Reprod. Sci. 104, 257-263.

Gygax A. P., Ganjam V. K., Kenny R. M. (1979):

Clinical, microbiological and histological changes associated with uterine involution in the mare.

J. Reprod. Fert., Suppl. 27, 571-578.

Haberkorn U., Zuna I., Lorenz A., Zerban H., Layer G., van Kaick G., Räth U. (1990):

Echographic tissue characterization in diffuse parenchymal liver disease: Correlation of image structure with histology.

Ultrasonic Imaging 12, 155-170.

Hermes R. , Hildebrandt T. B., Göritz F., Lengwiant T., Jewgenow K., Hoffmann R. R. (1997):

Sonographie der Trächtigkeit beim Europäischen Reh (Capreolus capreolus) - Diapause, Embryonal- und Fetalentwicklung, Embryonale Resorptionen.

Verh. Ber. Erkr. Zootiere 38. 169-173.

Hermes R. (1998):

Sonographie der Trächtigkeit beim Europäischen Reh (Capreolus capreolus) und Quantifizierung endometrialer Veränderungen während der Diapause mittels computergestützter Graustufenanalyse.

Diss. med.vet., Freie Universität Berlin.

Hodemaker M. (1999):

Puerperium.

In: Wiesner E., Ribbeck R. (Hrsg.): Lexikon der Veterinärmedizin, 4. Aufl. Enke Verlag, Stuttgart, 931.

Hospes R., Huchzermeyer S. (2004):

Behandlung der Retentio secundinarum bei der Stute nach einem 4-Stufen-Programm – ein Rückblick auf 36 Fälle.

Pferdeheilkunde 6, 498-504.

Jaeschke G., Müller B. (1975):

Über das Verhalten klinisch-chemischer Serumbestandteile bei Traberstuten während der Hochträchtigkeit und in der frühen Laktation.

Zuchthygiene 10, 53-63.

Kangasniemi A., Glatzel P. (1994):

Zur Vorhersage der Geburt beim Pferd unter Berücksichtigung von Vorhersagetests.

Reprod. Domest. Anim. 27, 268.

Katila T. (1988):

Histology of the post partum equine uterus as determined by endometrial biopsies.

Acta. Vet. Scand. 29, 173-180.

Katila T., Koskinen E., Oijala M., Parviainen P. (1988):

Evaluation of the post-partum mare in relation to foal heat breeding 2. Uterine swabbing and biopsies.

J. Vet. Med. Ass. 35, 331-339.

Kauffold J., von dem Bussche B., Failing K., Wehrend A., Wendt M. (2010):

Use of B-mode ultrasound and grey-scale analysis to study uterine echogenicity in pig.

J. Reprod. Devel. 56, 444-448.

Kauczor H. U., Fein M., Zuna I., Delorme S., Suhm N., Knopp M. V., van Kaick G. (1992):

Texture analysis of B-scan images; transferability between different ultrasound scanners.

In: Ermert H., Harjes H. P. (Hrsg.): Acoustical imaging. Plenum Press, New York, 393-397.

Knaus E., Grammer H. (1989):

Untersuchungen zum klinischen Puerperium der Stute.
Zuchthygiene 24, 182.

Kramer M. (2004):

Bildgebende Verfahren, Ultraschall.

In: Kramer, M. (Hrsg.): Kompendium der Allgemeinen Veterinärchirurgie, Schlütersche, Hannover, 100-106.

Kretzschmar J. (2004):

Einfluss biologischer und methodischer Faktoren auf die Ergebnisse der Echotexturanalyse am Endometrium der Stute.

Diss. med. vet., Veterinärmedizinische Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität München.

Lieu D. (2010):

Ultrasound physics and instrumentation for pathologists.

Arch. Pathol. Lab. Med. 134, 1541-1556.

Lorber K. J., Bartmann C. P., Klug E., Blaich U., Petzold S., Schoon S., Hermes R. (1999):

Ultrasonographic grey scale analysis (GSA) of the equine uterus - practical relevance for fertility prognosis.

Pferdeheilkunde 6, 551-554.

Lorenz A. (1997):

Sonographische Grundlagen, technische Grundlagen und Artefakte.

In: Merz, E. (Hrsg): Sonographische Diagnostik in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Thieme-Verlag Stuttgart, 3-24.

Lorenz A., Delorme S. (1999):

Physikalische und technische Grundlagen der B-Bild-Sonographie.

Der Radiologe 39, 624-642.

Mc Cue P. M., Huges J. P. (1990):

The effect of postpartum uterine lavage on foal heat pregnancy rates.

Theriogenology 57, 989-995.

Mc Kinnon A. O., Squires E. L., Harrison L. A., Blach E. L., Shideler R. K. (1988):

Ultrasonographic studies on the reproductive tract of mares after parturition: Effect of involution and uterine fluid on pregnancy rates in mares with normal and delayed first postpartum ovulatory cycles.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 192, 350-353.

Maeda K., Utsu M., Kihaile P. (1997):

Quantification of sonographic echogenicity with grey-level histogram width: A clinical tissue characterization.

Ultrasound in Med. & Biol. 24, 225-234.

Meinecke B., Gips H. (1990):

Untersuchungen zum endokrinen Status von klinisch auffälligen Stuten in der peripartalen Periode.

Tierärztl. Prax. 18, 513-523.

Meyer-Scheel T. (2005):

Spezielle gynäkosonographische Befunde an Ovarien, Uterus und Cervix uteri und deren Beziehung zum Ovulationstermin bei der Warmblutstute.

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover.

Oberholzer M., Östereich M., Christen H., Brühlmann M. (1996):

Methods in quantitative image analysis.
Histochem. Cell. Biol. 105, 333-355.

Pierson R. A., Ginther O. J. (1985):

Ultrasonic evaluation of the corpus luteum in the mare.
Theriogenology 23, 795-806.

Pierson R. A., Ginther O. J. (1987):

Ultrasonic appearance of the bovine uterus during the oestrous cycle.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 190, 995-1001.

Poppe C. (2002):

Untersuchungen zur Gewebepfusion der Gebärmutter des Pferdes nach chirurgischer Beeinflussung der uterinen Hämodynamik.
Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover.

Poulsen Nautrup C., Tobias R. (2007):

Technische Grundlagen. Physikalische Grundlagen.
In: Poulsen Nautrup C. (Hrsg.): Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, 4. Auflage, Schlütersche, Hannover, 31-59.

Räth U., Zuna I., Limberg B., Schlaps D., Lorenz A., Van Kaick G., Lorenz W.J., Kommerell B. (1984):

Der Beitrag der Grauerthistogramm-Analyse zur sonographischen Diagnostik des diffusen Leberparenchymschadens.
Ultraschall 5, 94-97.

Räth U., Schlapps D., Limberg B., Zuna I., Limberg B., Lorenz A., Van Kaick G., Lorenz W. J., Kommerell B. (1985):

Diagnostic accuracy of computerized B-scan texture analysis and convential ultrasonography in diffuse parenchymal and malignant liver disease.
J. Clin. Ultrasound 13, 87-99.

Saltiel A., Calderon A., Garcia N., Hurley D. P. (1982):

Ovarian activity in the mare between latitude 15 degrees and 22 degrees N.
J. Reprod. Fertil. Suppl. 32, 161-167.

Saltiel A., Gutierrez A., de Buen-Llado V., Sosa C. (1987):

Cervico-endometrial cytology and physiological aspects of the post partum mare.
J. Reprod. Fertil. Suppl. 35, 305-309.

Schiemann V., Poppe C., Klug E., Hoppen H. O., Bartmann C. P. (2003):

Grey-scale analysis of the endometrial echotexture during the preiovulatory period in correlation with peripheral progesterone and estradiol levels in horses.
Pferdeheilkunde 6, 708-709.

Schlapps D., Zuna I., Walz M. (1987):

Ultrasonic tissue characterization by texture analysis: elimination of tissue-dependent factors.
In: Proceedings of SPIE – The International Society of Optical Engineering. Vol. 768: International symposium on pattern recognition and acustical imaging, 128-134.

Schmauder S. (2003):

Zyklische und entzündliche Veränderungen der endometrialen Echotextur von Kühen mit Berücksichtigung der Stickstoffoxid-Synthase.
Diss. med. vet., Veterinärmedizinische Fakultät der Ludwig-Maximilian Universität München.

Schmauder S., Weber F., Kiossis E., Bollwein H. (2008):

Cyclic changes in endometrial echotexture of cows using a computer-assisted program for the analysis of first- and second-order grey level statistics of B-Mode ultrasound images.

Anim. Reprod. Sci. 106, 153-161.

Schneebeli J., Döbeli M. (1991):

The asymmetric distribution of ovarian functional structures in cattle.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 133, 375-381.

Schneewind B., Garceag A., Glatzel P. (1991):

Zum Verlauf des klinischen Puerperiums bei Stuten nach ungestörter und gestörter Geburt.

Reprod. Domest. Anim. 26, 177-179.

Schoon A-H., Schoon D., Klug E. (1997):

Die Endometriumbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext.

Pferdeheilkunde 5, 453-464.

Schummer A., Vollmerhaus B. (1987):

Harn- und Geschlechtsorgane.

In: Nickel R., Schummer A., Seiferle E. (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere 6. Aufl. Bd. II.

Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 300-420.

Shung K. K. (1985):

Ultrasonic characterization of biological tissues.

J. Biochem. Eng. 107, 309-315.

Steiger K., Kersten F., Aupperle H., Schoon D., Schoon H.-A. (2001):

Puerperal involution in the mare – a comparison of clinical signs and pathology.

Pferdeheilkunde 6, 627-632.

Steiger K., Kersten F., Aupperle H., Schoon D., Schoon H.-A. (2002):

Puerperal Involution in the mare – morphological studies in correlation with the course of birth.

Theriogenology 58, 783-786.

Steven D. H., Jeffcott L. B., Mallon K. A., Ricketts S. W., Rossdale P.D., Samuel C.A. (1979):

Ultrastructural studies of the equine uterus and placenta following parturition.

J. Reprod. Fert. Suppl. 27, 579-586.

Teschner D. (2008):

Zur Charakterisierung sonographischer Befunde am Corpus haemorrhagicum und Corpus luteum der Stute.

Diss. med. vet., Freie Universität Berlin.

Tom J. W., Pierson R. A., Adams G. P. (1998):

Quantitative echotexture analysis of bovine corpora lutea.

Theriogenology 49, 1345-1352.

Townson D. H., Ginther O. J. (1989):

Size and shape changes in the preovulatory follicle in mares based on digital analysis of ultrasound images.

Anim. Reprod. Sci. 20, 143-153.

Vandeplassche M. (1981):

Neue vergleichende Aspekte der Involution und der puerperalen Metritis bei Stute, Kuh und Sau.

Mh. Vet. Med. 36, 804-807.

Vandeplassche M., Spincemaille J., Bouters R., Bonte P., Coryn M. (1983):

Observations on involution and puerperal endometritis in mares.

Iri. Vet. J. 37, 126-132.

Welle M., Walter J., Glatzel P. (1991):

Pathohistologische Befunde von post partum entnommenen Uterusbiopsaten bei Stuten.

Proc. 40. Tagung der Europäischen Gesellschaft für Veterinärpathologie, Friedrichshafen, 89.

Wells P. N., Donald I., Giglio E. J., Hill C. R., Ross F. G., Taylor K. J., White D. N. (1980):

Basic physics of ultrasound.

In: Wells P. N. T. (Hrsg.): Ultraschall in der medizinischen Diagnostik.

De Gruyter, Berlin.

Wigger A., Kramer M. (2008):

Physikalische Grundlagen des Ultraschalls – eine Einführung in die Sonografie.

Der praktische Tierarzt 12, 1006-1010.

Zuna I. (1991):

Aktueller Stand der sonographischen Gewebeklassifizierung.

Jahrbuch der Radiologie, 135-144.

Selbstständigkeitserklärung:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Stefanie Schlomm

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. A. Wehrend für die Überlassung des interessanten Themas und die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

Danken möchte ich allen Mitarbeitern der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen für die gute Zusammenarbeit. Insbesondere danke ich Dr. Sophia Ennen und Julia Böhm für ihre Unterstützung. Herrn Dr. Peter Richterich danke ich für die Bereitstellung seiner Stute.

Für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten danke ich Herrn Dr. K. Failing und Herrn A. Schaubmar aus dem Institut für Biomathematik und Datenverarbeitung der Justus-Liebig-Universität Gießen.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6055-8



9 783835 960558